

p-ISSN 2307-1257
e-ISSN 2307-1265

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПОЧКИ НИРКИ KIDNEYS


ЗАСЛАВСКИЙ
Издательский дом

www.mif-ua.com

Том 6, № 2, 2017



*Слушать – не значит слышать.
Учимся...*

Аденурік®

(фебуксостат)

80 мг № 28 та 120 мг № 28⁽¹⁾

Лікування гіперурикемії
з відкладенням кристалів⁽²⁾

< 600 мг/дл
Тримайте під контролем!
Щоденно!^[2-4]

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТС M04A A03.

Склад: 1 таблетка, вкрита покриттям оболонкою, містить дієву речовину фебуксостат 80 мг або 120 мг.

Показання. Лікування хронічної гіперурикемії при захворюванні, що супроводжується відкладенням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.

Протипоказання. Гіперурикемія до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату.

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза Аденуріку становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від їжання їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу Аденуріку можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Якщо із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. При порушенні функції нирки легкого ступеня рекомендована доза становить 80 мг.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях та в практиці постмаркетингового нагляду були загострення (нападів) подагри, порушення функції печінки, понос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали у більшості випадків легкий та середній ступінь тяжкості. Під час постмаркетингового нагляду були повідомлення про серйозні реакції гіперчутливості на фебуксостат, деякі з них супроводжувалися системними реакціями. Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, анафілактичні реакції⁽³⁾, гіперчутливість до препарату; шум у вухах; павукрилість, виразки в ділянці рота; гепатит, жовтяниця; синдром Стивенса – Джонсона, генералізоване висипання (сиріозні), еритема, ексфолиативне висипання, фолікулярні висипання, вазекільозні висипання, пустульозні висипання, свербіливі висипання, еритематозні висипання, кореподібні висипання, алопеція, підвищена пітливість, тубулоепітерміальний нефрит⁽⁴⁾, часті позиви до сечовипускання. Часто: головний біль, діарея, нудота; набряки.

Передозування. Повідомлень про передозування не було. У випадку передозування показана симптоматична та підтримуюча терапія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Аденурік® 80 мг та 120 мг від 18.03.2014, №193, РП UA/13527/01 та РП UA/13527/02). **Перед застосуванням уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Аденурік® 80 мг та 120 мг: Менаріні – Фон Хейден ГмБХ, Рейнцлерштрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® 80 мг/Аденурік® 120 мг від 18.03.14, № 193.

² Zhang W. et al. // Ann Rheum Dis 2006; 65: 1312-1324 (EULAR guidelines).

³ Khanna D. et al. // Arthritis Care Res 2012; 64(10): 1431-46 (ACR guidelines).

⁴ Stack A G., Hanley A., Cassinly L.F., et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality // GJM. 2013 Apr 5. doi:10.1093/gjmed/hct003.

Аденурік® є зареєстрованою торговою маркою Teijin Pharma Limited, Tokyo, Japan

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника – Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмБХ:
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Почки

Флагман нефрологии

Нирки

Флагман нефрології

Kidneys

The leadership of nephrology

Мультидисциплінарний спеціалізований
рецензований науково-практичний журнал
Заснований у вересні 2012 року
Періодичність виходу: 4 рази на рік

Том 6, № 2, 2017

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Index Copernicus International, Ulrichsweb Global Serials Directory, Directory of Research Journals Indexing (DRJI), WorldCat, PИHЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», Наукова періодика України, Academic Resource Index (Research Bible), «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, Open Academic Journals Index (OAJI), Universal Impact Factor, General Impact Factor, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE)

Том 6, № 2, 2017

DOI: 10.22141/2307-1257.6.2.2017

p-ISSN 2307-1257

e-ISSN 2307-1265

Передплатний індекс 68277



Співзасновники:
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Іванов Д.Д.
Заславський О.Ю.

Шеф-редактор
Завідуюча редакцією

Заславський О.Ю.
Купріненко Н.В.

Адреси для звертань

З питань передплати:

info@mif-ua.com
тел. +38 (044) 223-27-42
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
golubnichayan@gmail.com

Українською, російською та англійською мовами

Реєстраційне свідоцтво КВ № 20596-10396ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 24.02.2014 р.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 12.05.2015 р. № 528.

Рекомендується до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням ученої ради НМАПО імені П.Л. Шупика від 17.05.2017 р., протокол № 5

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 8,84.
Зам. 2017-kidneys-20. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:
04107, м. Київ, а/с 74
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua
(Тема: До редакції журналу «Нирки»)
www.mif-ua.com
http://kidneys.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Адреса реєстрації: пр. Ленінський, 25/126, м. Донецьк, 83102
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ПРАТ «Поліграфсервіс»
Вул. Червоні ряди, 14, м. Харків, 61012

Головний редактор
Іванов Д.Д.

Редакційна колегія

Дядик О.О. (Київ)
Дядик О.І. (Донецьк)
Жарінов О.Й. (Київ)
Корж О.М. (Харків)
Маньковський Б.М. (Київ)
Мінцер О.П. (Київ)
Нетяженко В.З. (Київ)
Одинець Ю.В. (Харків)
Пасечніков С.П. (Київ)

Редакційна рада

Антипкін Ю.Г. (Київ)
Возіанов С.О. (Київ)
Вороненко Ю.В. (Київ)
Коваленко В.М. (Київ)
Никоненко О.С. (Запоріжжя)
Тронько М.Д. (Київ)
Пиріг Л.А. (Київ)
Cannata-Andia Jorge B. (Іспанія)
Rostaing L. (Франція)
Tsakiris D. (Греція)
Unger C. (Німеччина)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© НМАПО імені П.Л. Шупика, 2017
© Іванов Д.Д., 2017
© Заславський О.Ю., 2017



Co-founders:
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
Ivanov D.D.
Zaslavsky O.Yu.

Editorial Director
Managing Editor

Zaslavsky O. Yu.
Kuprinenko N. V.

Correspondence addresses

Subscription department:

info@mif-ua.com
Tel. +38 (044) 223-27-42
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department:

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
golubnichayan@gmail.com

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 20596-10396ПР. Issued by State
Registration Service of Ukraine 24/02/2014.

The journal is entered into the list of specific scientific publishings
of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis. Order
of Ministry of Health of Ukraine dated 12/05/2015, № 528.

Recommended for publication and circulation via the Internet
on the resolution of Scientific Council of Shupyk National Medi-
cal Academy of Postgraduate Education dated 17/05/2017,
Protocol № 5

Folio 60x84/8. Printer's sheet 8,84.
Order 2017-kidneys-20. Circulation 10 000 copies.

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel./fax: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua
(Subject: Kidneys Journal)
www.mif-ua.com
<http://kidneys.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Registered address: Leninskyi av., 25/126, Donetsk, 83102
Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Poligrafservice PJSC
Chervoni Riady Str., 14, Kharkiv, 61012

Editor-in-Chief

Dmytro D. Ivanov

Editorial Board

Diadyk O.O. (Kyiv)
Diadyk O.I. (Donetsk)
Zharinov O.Y. (Kyiv)
Korzh O.M. (Kharkiv)
Mankovskyi B.M. (Kyiv)
Mintser O.P. (Kyiv)
Netyazhenko V.Z. (Kyiv)
Odynets Yu.V. (Kharkiv)
Pasechnikov S.P. (Kyiv)

Editorial Council

Antypkin Yu.H. (Kyiv)
Vozianov S.O. (Kyiv)
Voronenko Yu.V. (Kyiv)
Kovalenko V.M. (Kyiv)
Nykonenko O.S. (Zaporizhzhia)
Tronko M.D. (Kyiv)
Pyrig L.A. (Kyiv)
Cannata-Andia Jorge B. (Spain)
Rostaing L. (France)
Tsakiris D. (Greece)
Unger C. (Germany)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, 2017
© Ivanov D.D., 2017
© Zaslavsky O.Yu., 2017

Зміст**Сторінка редактора**

Звернення головного редактора 7

Офіційна інформаціяКак и для чего правильно оформить
престатейный список литературы 9**Запрошені статті***Мельник А.А.*
Метаболический синдром и риск
хронической болезни почек 11**Тема номеру***Іванов Д.Д.*
Вплив терапії, що знижує рівень
сечової кислоти,
на функцію нирок (IMPULSKF) 22**Оригінальні статті***Тронько М.Д., Долженко М.М.,
Кушніренко С.В., Орленко В.Л.,
Поташов С.В., Шевчук О.О.*
Гіперурикемія — незалежний
фактор прогресування
хронічної хвороби нирок 27*Савицька Л.М.*
Взаємозв'язок між функціональним
нирковим резервом, рівнем сечової
кислоти та якістю життя пацієнтів
із хронічною хворобою нирок I-III стадії 32*Попов А.И., Попова Т.А.*
Канефрон Н в комплексном лечении
хронического пиелонефрита
у пациенток в постменопаузе
с сахарным диабетом 2-го типа 39**Настанови**Європейська асоціація урології.
Резюме рекомендацій
з урологічних інфекцій
у педіатричній урології — 2017 42**Contents****Editor's Page**

Appeal of Editor-in-Chief 7

Official InformationHow and why it is necessary to compile
correctly the references in the article 9**Guest Articles***O.O. Melnyk*
Metabolic syndrome and the risk
of chronic kidney disease 11**Cover Story***D.D. Ivanov*
The impact of urate-lowering
therapy on kidney function
(IMPULSKF) 22**Original Articles***M.D. Tronko, M.N. Dolzhenko,
S.V. Kushnirenko, V.L. Orlenko,
S.V. Potashev, O.O. Shevchuk*
Hyperuricemia — an independent
factor for the progression
of chronic kidney disease 27*L.M. Savytska*
The correlation between
renal functional reserve and serum
uric acid and quality of life
in chronic kidney disease stage I-III 32*A.I. Popov, T.A. Popova*
Canephron N for comprehensive
treatment of chronic pyelonephritis
in postmenopausal patients
with type 2 diabetes mellitus 39**Guidelines**European Association of Urology, 2017
Paediatric Urology Guidelines.
Urological infections.
Summary of changes 42

Клінічні практичні керівництва з ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²). Найкраща європейська ниркова практика 49

Clinical practice guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 ml/min/1.73 m²). European renal best practice 49

Погляд на проблему

Пиріг Л.А.
Фізіотерапія в нефрологічній клініці — забута, занедбана чи непотрібна? 52

L.A. Pyrih
Physical therapy in nephrological clinic — is it forgotten, abandoned or useless? 52

Лекції

Таран О.І.
Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах 58

O.I. Taran
Kidney damage in some rheumatic diseases 58

Післядипломна освіта

Симпозіум № 231
«Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах» 65

Симпозіум № 232
«Метаболічний синдром і ризик хронічної хвороби нирок» 67

Симпозіум № 233
«Ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище» 69

Symposium № 231
“Renal disease in some rheumatic diseases” 65

Symposium № 232
“Metabolic syndrome and risk of chronic kidney disease” 67

Symposium № 233
“Management of elderly patients with chronic kidney disease stage 3b or higher” 69

Postgraduate Education

Матеріали конференції

Всесвітній день нирки в Україні — 2017 71

Proceedings of the Conference
2017 World Kidney Day in Ukraine 71

Анонси

REENA® 2017 74

Announcements

REENA® 2017 74

Для наших пацієнтів

Пам'ятка для пацієнта щодо фізичної активності при хронічній хворобі нирок 75

Instructions to the patient about physical activity in chronic kidney disease 75

Подписка — 2017 8

Subscription — 2017 8

Медична книга 76

Medical Book 76



Уважаемые коллеги!

Слоган этого номера: «Слушать — не значит слышать. Учимся...»

Вот к нему притча.

— Мастер, ты говорил, что мне необходимо научиться слышать, но как это сделать?

— Есть два похожих по звучанию слова: «слушать» и «слышать». Задумайся, когда ты говоришь: «Я тебя слушаю». Всегда ли ты слышишь собеседника, слушая его? Умение слышать собеседника — это и умение слышать самого себя. Главное — это услышать... себя, слушать свою интуицию и сопоставлять ее со своими знаниями. Слушай и умей слышать.

*С уважением,
профессор Д. Иванов ■*





ЖУРНАЛ «ПОЧКИ»

ВКЛЮЧЕН В НАУКОМЕТРИЧЕСКИЕ
И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

Index Copernicus International,
Ulrichsweb Global Serials Directory,
Directory of Research Journals Indexing (DRJI),
WorldCat, РИНЦ (Science Index), Google Scholar,
«Джерело», Научная периодика Украины,
Academic Resource Index (Research Bible),
«КиберЛенинка», ИБУ им. В.И. Вернадского,
CrossRef, Open Academic Journals Index (OAJI),
Universal Impact Factor, General Impact Factor,
International Committee of Medical Journal
Editors (ICMJE), SHERRA/RoMEO,
Bielefeld Academic Search Engine (BASE)

ПОДПИСНОЙ
ИНДЕКС
68277



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
**Иванов
Дмитрий Дмитриевич**

Заслуженный врач Украины,
заведующий кафедрой нефрологии
и почечно-заместительной терапии
НМАПО имени П.Л. Шупика,
д.м.н., профессор.

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

ИД «ЗАСЛАВСКИЙ» ПРЕДЛАГАЕТ ВАМ **БЕСПЛАТНУЮ** ПОДПИСКУ НА
ЭЛЕКТРОННЫЕ ВЕРСИИ ВСЕХ НАШИХ ИЗДАНИЙ.

КАК ПОДПИСАТЬСЯ?

1

На сайте
www.mif-ua.com
находим раздел
«Подписка»



2

Нажимаем на кнопку
«**Бесплатная
подписка
на электронные
издания**»



3

Заполняем
анкету



**ПОЗДРАВЛЯЕМ!
ВЫ ПОДПИСАНЫ!**
На Ваш электронный адрес
будут приходить
электронные версии
изданий.

Как и для чего правильно оформить пристатейный список литературы

Список литературы как одна из неотъемлемых частей каждой научной статьи выполняет несколько функций. В прежние времена он только давал информацию читателю об источниках, которые использовались при написании статьи. Впрочем, эта функция не утрачена и сейчас. Читатель, обратившись к списку литературы, не только узнает, в каком источнике можно почерпнуть те или иные сведения, изложенные в статье, но и косвенно оценивает по списку литературы ее качество и научный уровень. Действительно, если, например, в обзоре литературы приведен список из 60–80 зарубежных и отечественных источников последних 5 лет, то информация, представленная в обзоре, воспринимается как полноценная, разносторонняя, глубоко охватывающая проблему в целом. Если же в обзорной статье представлен список из 10 отечественных источников и/или источников старше 10–20 лет, то такой обзор, вероятнее всего, не вызовет большого доверия у читателя, и выводы, к которым придет автор, будут сочтены неполными, недостоверными или устаревшими. Поэтому оптимальным считается следующее количество ссылок: для оригинальных статей — около 30, для обзоров — около 60.

Стремительный рост темпов развития медицины в последние десятилетия диктует необходимость использовать сведения, опубликованные не ранее последних 5–7 лет. Считается недопустимым цитировать источники, опубликованные в прошлом столетии, ведь современные технологии, используемые при проведении исследований, позволяют получать все новые и новые данные, которые зачастую опровергают ранее признанные правильными результаты.

Поскольку медицина, как и другая наука, не имеет географических границ, а опыт зарубежных коллег является крайне важным и показательным для отечественных ученых, стоит отдавать предпочтение зарубежным источникам, а именно публикациям в периодических изданиях, индексируемых в общепризнанных международных наукометрических базах, как поставщикам достоверных и современных данных.

Все вышесказанное касается информационной составляющей списка литературы, позволяющей читателю детально изучить материалы публикации и определить ее научную ценность. **Однако в нынешнее время каждый автор и каждый журнал беспокоятся о показателях цитируемости своих ста-**

тей, и в формировании этих показателей заключается вторая функция списка литературы. Подсчеты индекса Хирша авторов, импакт-фактора журналов производят наукометрические базы. Попадая в отечественную или зарубежную базу данных, каждая статья, а в данном случае — список литературы, подвергается некоей обработке. Нелепо, конечно, предполагать, что это делается людьми. Естественно, все подсчеты производят компьютерные программы. **Вычленив из каждого такого списка фамилию автора, название журнала, программа относит на его счет каждое цитирование.** Вот почему настолько важно правильно составлять библиографическую ссылку, опираясь на правила оформления. Неправильно оформленная ссылка не будет распознана, в результате чего для автора и журнала эта цитата не будет учтена. Казалось бы, каждому автору важнее всего, чтобы именно его показатели были учтены правильно, ссылки на его работы были оформлены грамотно, но на страже соблюдения равных прав всех авторов и журналов стоят наукометрические базы.

Серьезные базы (Scopus, Web of Science, DOAJ, Index Copernicus, PubMed и др.) очень скрупулезно и требовательно производят отбор изданий, включаемых в свои ряды. Совершенно справедливо эти базы, заботясь о престиже, о высоком научном уровне своего контента, не принимают как качественно низкие в научном плане статьи и журналы, так и поставщиков ошибок. А каждая неверно созданная библиографическая ссылка — это ошибка для обрабатывающей список программы. Такой же ошибкой считается ссылка, которая при поиске в Интернете не обнаруживает указанный источник. Поэтому, прежде чем считать составленный список литературы окончательным, убедитесь, что в нем отсутствуют источники, которые невозможно найти в интернет-пространстве.

Если учесть все вышесказанное, становится понятно, что каждый источник в списке, включающем зарубежные статьи последних 5–7 лет с индексом doi, безошибочно идентифицирующим статью, будет в 100 % случаев доступен в Интернете. Не обнаруживаются во Всемирной сети лишь старые источники, которые в силу своего возраста могли туда не попасть, либо некорректно оформленные ссылки.

Остановимся на некоторых часто встречающихся ошибках при составлении списка литературы лати-

ницей — **References**. Особые сложности возникают при цитировании украинско- или русскоязычных источников. Что считать правильным — перевод на английский язык или транслитерацию? Здесь нужно исходить из понимания смысла этого действия в конкретном случае. Ссылка должна быть понятна англоговорящему читателю. Если привести название статьи в транслитерации, то для такого читателя оно будет выглядеть как бессмысленный набор букв. Поэтому, конечно, название статьи необходимо перевести на английский язык. Это дает возможность понять, о чем идет речь в статье, а указание в конце ссылки языка оригинала несет в себе информацию, что полный текст статьи доступен на соответствующем языке. Хотя следует обратить внимание на то, что название книги необходимо приводить и в транслитерации, и в переводе. Дело в том, что монографии и учебники в отличие от статей периодических изданий не включаются в большинство наукометрических баз, и более детальное указание названия для книги увеличивает вероятность ее идентификации.

Что касается названия издания, то его нужно транслитерировать, а не переводить. Эта информация в ссылке дает возможность отнести определенную статью к определенному изданию. Каждое издание имеет официальное название, зарегистрированное в ISSN-центре, и в подавляющем большинстве случаев это название на оригинальном языке, приведенное в транслитерации. Если перевести такое название на английский язык, получится просто несуществующий журнал либо другой зарубежный журнал, имеющий такое же название. То есть не переводятся как название города или улицы при написании почтового адреса, так и название журнала при цитировании статьи или издательства при цитировании книги.

Важное значение имеет правильное написание фамилий авторов. Каждый автор, направляя статью для публикации, указывает правильное написание

своих данных в латинском алфавите. Необходимо при составлении ссылки указывать именно такое написание, какое приведено в англоязычных данных статьи на странице журнала, даже если оно не совпадает с правилами транслитерации. **В противном случае программа обработки References не соотнесет данную цитату с ее автором.**

Если вы обнаружили нужную информацию в какой-либо статье и хотите ее осветить, используя приведенный автором в списке источник, во избежание эффекта испорченного телефона обратитесь к оригиналу, убедитесь в доступности его в Интернете, не прибегайте к прямому копированию ссылки из списка литературы. Иногда встречаются казуистические случаи, когда случайно допущенная автором ошибка при формировании библиографической ссылки перемещается из статьи в статью, так никем и не исправленная, а сам источник, на который указывает ссылка, никакими доступными методами не удается отыскать в интернет-пространстве. Необходимо отказаться от использования таких источников. Также старайтесь избегать или свести к минимуму цитирование патентов, сборников материалов конференций, авторефератов диссертаций, потому что такие ссылки не учитываются при компьютерной обработке References по причине отсутствия этих материалов в зарубежных наукометрических базах.

В заключение обращаем ваше внимание на то, что для публикации статьи в журнале «Почки» необходимо оформлять два варианта списка: список литературы по требованиям ВАК и References по стандартам NLM. С подробным описанием правил оформления References, объяснением принципов составления ссылки и примерами цитирования различных источников можно ознакомиться на сайте журнала: <http://kidneys.zaslavsky.com.ua> в разделе «О нас»/«Оформление библиографии».

Подготовила Лариса Ончул ■

УДК 616-01/09-61

DOI: 10.22141/2307-1257.6.2.2017.102785

Мельник А.А.

Специализированный медицинский центр «Оптима-фарм», г. Киев, Украина

Метаболический синдром и риск хронической болезни почек

Резюме. Метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание нарушения углеводного обмена, абдоминального ожирения, дислипидемии и артериальной гипертензии. Исследования показывают, что существует тесная связь между МС и хронической болезнью почек (ХБП). У пациентов с МС в 2,5 раза чаще наблюдается высокий риск ХБП. Факторами развития ХБП при метаболическом синдроме являются повышенный уровень инсулина и инсулинорезистентность, активные формы кислорода, медиаторы воспаления, биологически активные вещества, гормоны, воспалительные цитокины, усиление активности факторов коагуляции, торможение фибринолитической системы. Патологические нарушения в почках у больных с МС проявляются микрососудистой тубулярной атрофией, интерстициальным фиброзом и глобальным или сегментарным склерозом. Микроальбумин является ранним маркером при МС.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; метаболический синдром; инсулинорезистентность; ожирение; дислипидемия; артериальная гипертензия

Метаболический синдром (МС) — это совокупность генетических, физиологических, биохимических и клинических факторов, проявлением которых является развитие инсулинорезистентности, дислипидемии, висцерального ожирения, артериальной гипертензии, гиперкоагуляционного состояния, эндотелиальной дисфункции, гиперурикемии. Высокая актуальность изучения МС обусловлена его значительной распространенностью во всем мире. Примерно у каждого четвертого или пятого взрослого (в зависимости от страны и этнической группы) имеется метаболический синдром. С возрастом отмечается рост заболеваемости. Доля людей с МС среди населения старше 30 лет составляет 10–20 %, а в США — 25 % [1–4]. В среднем распространенность в мире среди мужчин и женщин — 24 %. Если раньше считалось, что МС характерен для людей старшего возраста, то в исследованиях, проведенных American Diabetes Association (Американская диабетологическая ассоциация), показан рост заболеваемости среди молодежи в возрасте 20–29 лет (рис. 1).

Предполагается, что к 2025 году количество пациентов с таким синдромом составит 300 млн человек. Поэтому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает МС глобальной эпидемией.

Еще 250 лет назад, задолго до описания МС, итальянский врач Morgagni определил связь между висцеральным ожирением, артериальной гипертензией (АГ), атеросклерозом, высоким уровнем мочевого кислоты в крови и частотой респираторных заболеваний [5]. Современное понимание теоретической и практической сущности МС возникло на протяжении XX–XXI веков. Хронология научных данных о метаболическом синдроме представлена в табл. 1 [6].

В 2009 г. для гармонизации критериев метаболического синдрома несколько международных организаций, включая IDF, Американскую кардиологическую ассоциацию/Национальный институт сердца, легких и крови, Международное общество атеросклероза, Международную ассоциацию по изучению ожирения, опубликовали заключение, в котором сообщается, что для подтверждения диа-

гноза МС необходимо наличие 3 или более из пяти нижеперечисленных критериев [14] (табл. 2).

Патологические состояния, которые связаны с метаболическим синдромом (инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, гиперкоагуляция, воспаление, поликистоз яичников, атеросклероз), включают также и

нарушение функции почек, что приводит к хронической болезни почек (ХБП). Среди хронических неинфекционных болезней ХБП занимает особое место, так как широко распространена, связана с ухудшением качества жизни и высокой смертностью. В течение многих лет на актуальность проблемы ХБП не обращали большого внимания. Лишь в начале XXI века после получения данных больших рандомизированных исследований (NHANES и др.), которые показали высокую частоту ХБП в популяции, исследователи начали интенсивно заниматься этим вопросом. Научные исследования последних лет свидетельствуют о том, что поражение почек может рассматриваться как одно из проявлений МС. В своих работах J. Chen и др. [15, 16] показали, что МС является независимым фактором риска ХБП. Наличие МС увеличивает вероятность развития ХБП у пациентов старше 20 лет в 2,6 раза, причем она повышается по мере увеличения количества критериев МС. Авторы провели исследование с включением более 6000 пациентов, в котором изучали связь МС и ХБП (Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III), в ре-

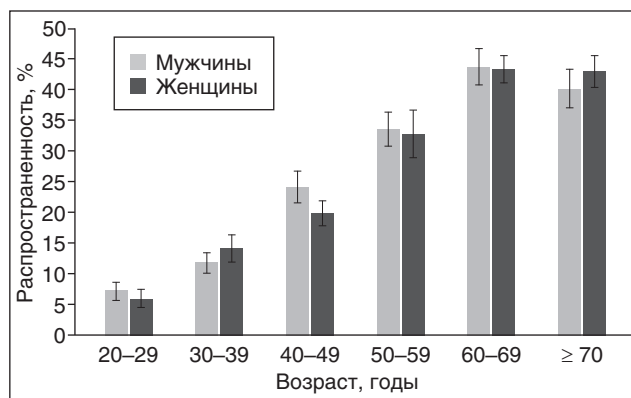


Рисунок 1. Распространенность метаболического синдрома в мире в зависимости от возраста и пола

Таблица 1. Эволюция представлений о метаболическом синдроме

Годы	События
1920	N. Paulescu, говоря об ожирении и диабете, утверждал: «Часто тучные люди становятся глюкозурическими, как если бы два воздействия (ожирение и диабет) представляли собой последовательные фазы одного и того же патологического процесса» [7]
1923	Шведский ученый E. Kylin впервые описал связь между АГ, повышенным уровнем глюкозы и гиперурикемией [8]
1927	Maranon, основатель современной эндокринологии в Испании, описал факт того, что артериальная гипертензия является преддиабетическим состоянием, которое имеет отношение к ожирению
1947	Французский врач J. Vague был первым, кто идентифицировал андройдное ожирение как состояние, наиболее часто ассоциируемое с сахарным диабетом (СД) и сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]
1966	J. Samus ввел понятие «метаболический трисиндром» (trisynndrome metabolique) — взаимосвязь между развитием гиперлипидемии, СД 2-го типа и подагрой
1968	H. Mehnert и H. Kuhlmann ввели понятие «синдром избылиия» (факторы, которые приводят к обменным нарушениям при АГ и СД)
1974	A. Moga и др. подтвердили идею существования тесной связи между МС и сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]
1988	Врач-эндокринолог из Стенфордского университета G. Reaven был первым, кто интерпретировал связь диабета, ожирения, дислипидемии, АГ и их патогенетическое соответствие с периферической инсулинорезистентностью. Он назвал эту патологию «синдром X», подчеркивая тем самым сомнение по поводу этой новой концепции [11]
1989	N. Karlan ввел термин «смертельный квартет» — ожирение, АГ, СД, гипертриглицеридемия
1992	S.M. Haffner — «синдром инсулинорезистентности» (наилучшим образом выражает механизм «смертельного квартета»)
1999	Группа исследователей из ВОЗ определила МС как наличие сочетания СД 2-го типа с по меньшей мере двумя другими факторами — АГ, повышенным уровнем липидов в крови, ожирением и микроальбуминурией (МАУ) [12]
2000	К факторам МС отнесены повышенное содержание фибриногена, ингибитор активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1), МАУ
2002	Гиперурикемия отнесена к основным критериям МС
2005	The International Diabetes Federation (Международная федерация диабета — IDF) опубликовала новые критерии МС. Ключевым элементом является центральное ожирение [13]

зультате було продемонстровано, що метаболічний синдром являється незалежним фактором ризику ХБП. У пацієнтів з двома, трьома, чотирма і п'ятьма критеріями МС, по порівнянню з пацієнтами з одним критерієм МС або взагалі без їх наявності, ймовірність розвитку ХБП склала відповідно 2,21; 3,38; 4,23 і 5,85. М. Kurella і др. [17] при дослідженні 10 096 людей середнього віку виявили, що при МС, який триває більше дев'яти років, відзначається збільшення ризику розвитку ХБП приблизно на 50 %. В 2006 г. Т. Nipomiya і др. вивчили взаємозв'язок між МС і ХБП [18]. Вони здійснили аналіз зв'язку між швидкістю клубочкової фільтрації (СКФ) і метаболічним синдромом з використанням моделі множинної регресії. Було виявлено більш швидке зниження СКФ у пацієнтів з 4 або більше критеріями МС порівняно з тими, у кого був тільки один критерій або вони відсутні. В 2007 г. М. Tozawa і др. [19] провели проспективне дослідження для вивчення МС як фактора ризику ХБП в азіатській популяції. Вони досліджували 6371 осіб з метаболічним синдромом без ХБП або цукрового діабету з 1997 по 2002 рік в г. Окінава (Японія). В період п'ятирічного спостереження у 369 (5,7 %) учасників була діагностована ХБП. Після корекції таких показників, як вік, стать, зв'язок з курінням і вживанням алкоголю, відносно базового рівня ризику розвитку ХБП склав 1,86.

Патофізіологія метаболічного синдрому і ризик хронічної хвороби нирок

1. Інсулінорезистентність і ризик ХБП

Інсулінорезистентність — це стан, супроводжується зниженням чутливості периферических тканин на дію ендогенного або екзогенного інсуліну. Інсулінорезистентність є важливим патофізіологічним фактором при метаболічному синдромі [20].

Механізм дії інсуліну

Інсулін впливає на багато видів обміну речовин в організмі. Він сприяє надходженню глюкози в м'язову, жирову і інші тканини, регулює синтез жирних кислот і зберігання глюкози в формі гликогену в печінці, перешкоджає розщепленню жиру в жировій тканині, активує ліпогенез і Na^+/K^+ -АТФазу во багатьох клітинах. Дія інсуліну на клітини-мішені починається після його зв'язування з специфічним інсуліновим рецептором (ІР) на мембрані клітин. ІР виявлені во багатьох типах клітин. Найбільше їх кількість в клітинах печінки і жирової тканини (до 20 000 на клітку). Інсуліновий рецептор є глікопротеїном, що складається з 2 α - і 2 β -суб'єдиниць, зв'язаних дисульфідними зв'язками. При цьому α -суб'єдиниці ІР, розташовані на поверхні клітини, зв'язують інсулін, а β -суб'єдиниці представляють собою трансмембранний білок, який має тирозинкіназну активність. Після зв'язування інсуліну з α -суб'єдиницями відбувається аутофосфорилування β -суб'єдиниць, а потім внутрішньоклітинних білків, таких як субстрати інсулінових рецепторів (IRS-1 і IRS-2). Активовані інсуліном залишки фосфорилуваного тирозинового рецептора ініціюють сигнальний каскад, який здійснюється двома шляхами:

- 1) через фосфатидилинозитол-3-кіназу (PI-3K);
- 2) мітогенактивувальну протеїнкіназу (MAPK) [21].

PI-3K має подвійну ферментативну активність (ліпідкіназна, протеїнкіназна) і ініціює фосфорилування тирозину мембранного інсулінового рецептора, який зв'язаний з р85-регуляторною суб'єдиницею, активуючою фермент, що призводить до утворення фосфатидилинозитол-3,4,5-фосфата (PIP-3). Це сприяє активації ефекторних молекул,

Таблиця 2. Критерії для клінічної діагностики метаболічного синдрому

Критерії	Категоріальні точки відсічення
Збільшення окружності талії	Дані, специфічні для окремих країн і популяцій. Для європейців: чоловіки — > 94 см; жінки — > 80 см
Збільшення рівня тригліцеридів (ТГ) (медикаментозне лікування підвищених ТГ є альтернативним індикатором)	$\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл)
Зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВП) (медикаментозне лікування для зниження ХС-ЛПВП є альтернативним індикатором)	У чоловіків — < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у жінок — < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл)
Збільшення тиску крові (прийом антигіпертензивної терапії пацієнтом з АГ в анамнезі є альтернативним індикатором)	Систолічне артеріальне тиску ≥ 130 мм рт.ст. і/або діастолічне ≥ 85 мм рт.ст.
Збільшений рівень глюкози натощак (медикаментозне лікування підвищеного рівня глюкози є альтернативним індикатором)	≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л)

которые опосредуют метаболический ответ на действие инсулина. При этом в мембрану включается транспортер глюкозы 4-го типа (GLUT-4) (рис. 2).

При метаболическом синдроме путь активации PI-3K является заблокированным, возможно, из-за фосфорилирования серина инсулинового рецептора. В этом случае действует только второй путь сигнального каскада фосфорилированного рецептора инсулина, который осуществляется через MAPK.

Как отмечалось выше, инсулинорезистентность обусловлена неспособностью инсулинозависимых тканей усваивать часть глюкозы при нормальном содержании инсулина в организме. Это может быть связано со следующими патологическими факторами:

- уменьшением количества ИР и их дефектом;
- выработкой аутоантител к инсулиновым рецепторам и инсулину;
- изменением структуры ИР и инсулина под действием метаболических веществ;
- мутацией генов, ответственных за синтез ИР;
- изменением активности липазы, гликогенсинтетазы;
- молекулярными дефектами белков, передающих сигналы инсулина;
- уменьшением активности транспортера глюкозы GLUT-4.

Одна из ключевых особенностей метаболического синдрома заключается в том, что при нормальном уровне инсулина не происходит образование и выделение из клеток жировой ткани свободных жирных кислот. Адипоциты устойчивы к антилипидному действию инсулина, и последова-

тельное повышение свободных жирных кислот в плазме играет важную роль в развитии инсулинорезистентности в мышцах и других тканях-мишенях. Кроме того, избыток жирных кислот блокирует PI-3K-сигнальный путь. Повреждение в PI-3K пути приводит к сосудистой эндотелиальной дисфункции и уменьшению синтеза оксида азота [22, 23]. Kubo и др. изучали влияние гиперинсулиемии на функцию почек в популяции японцев [24]. В исследование были включены 2446 городских жителей Японии в возрасте от 40 до 79 лет без нарушений функций почек, которым предварительно были проведены функциональные и лабораторные анализы, включая глюкозотолерантный тест. Результаты интерпретировали, используя корреляционный анализ и показатели инсулина сыворотки, давления крови, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), ТГ и индекса массы тела (ИМТ), которые отрицательно коррелировали с соответствующим уровнем креатинина сыворотки. Это исследование подтвердило, что гиперинсулиемия была существенным фактором почечной дисфункции в основной популяции. Почечная дисфункция как результат инсулинорезистентности и гипергликемии связана с активацией ренин-ангиотензиновой системы при повышении уровней ангиотензина II и альдостерона. Инсулинорезистентность и гиперинсулиемия ассоциированы с уменьшением эндотелиальной продукции оксида азота и увеличением оксидативного стресса, которые способствуют прогрессированию диабетической нефропатии [25].

Инсулинорезистентность и гиперинсулиемия, связанные с МС, могут быть причинами ренального воспаления и фиброза. Эффекты инсулина

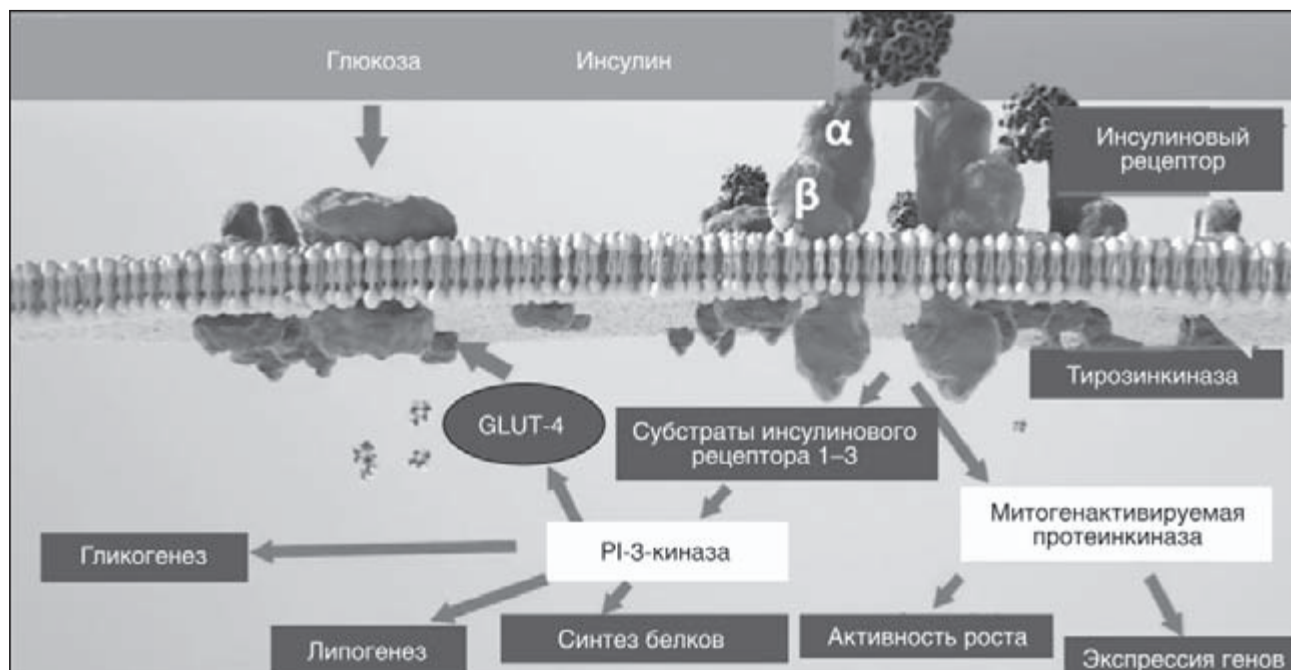


Рисунок 2. Механизм связывания инсулина с инсулиновым рецептором и поступление глюкозы в клетку

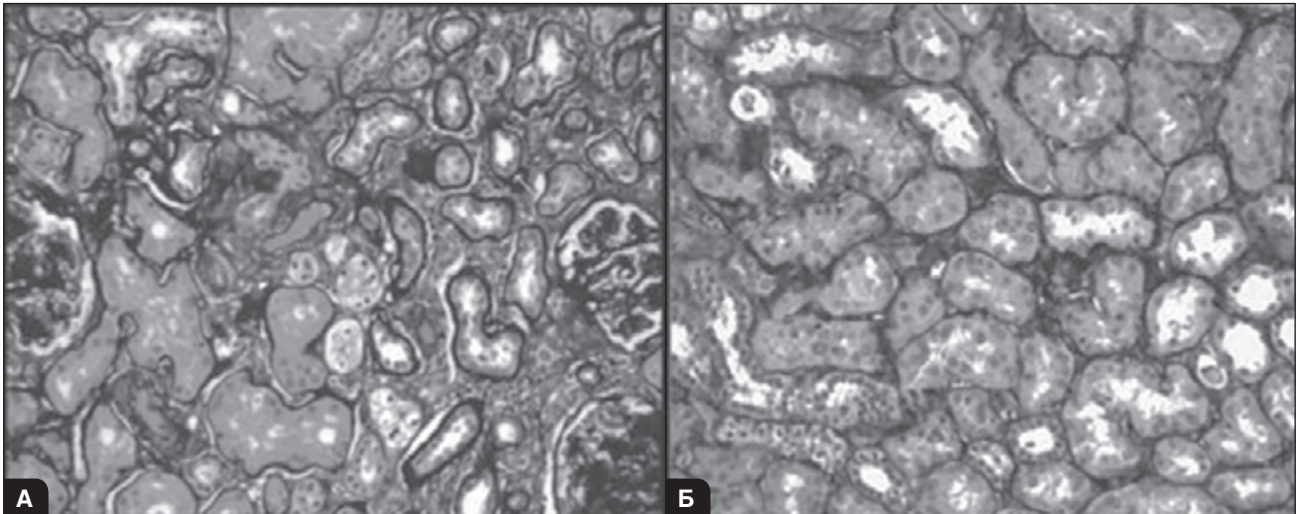


Рисунок 3. Тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз у пациента с метаболическим синдромом (А) по сравнению со здоровым пациентом (Б)

являются многосторонними. Они проявляются через стимуляцию мезангиальных и проксимальных тубулярных клеток, продуцирующих TGF- β (трансформирующий фактор роста β) [26], и способствуют образованию IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста 1) в сосудистых гладкомышечных клетках и других типах клеток [27]. IGF-1, в свою очередь, увеличивает активность тканевого фактора роста и цитокинов. Это проявляется профибриногенным действием на ренальные тубулярные клетки и интерстициальные фибробласты [28]. Кроме того, IGF-1 снижает активность матриксной металлопротеиназы-2, фермента, ответственного за деградацию внеклеточного матрикса, тем самым способствуя экспансии внеклеточного матрикса и ренальному фиброзу.

Патологические нарушения в почках у больных с МС проявляются увеличением микрососудистой тубулярной атрофии, интерстициальным фиброзом и глобальным или сегментарным склерозом [29] (рис. 3).

2. Абдоминальное ожирение и риск ХБП

Ожирение, согласно ВОЗ, — это аномальные или излишние жировые отложения, которые могут нанести вред здоровью. D. Villareal и др. [30] дают определение ожирения как нездорового избытка жира в организме, что увеличивает риск заболевания и преждевременной смерти. Эта патология характеризуется хронизацией процесса и большой вероятностью рецидива. Выделяют 3 типа ожирения — андронидное, гиноидное и смешанное. Андронидный тип проявляется неравномерным распределением жира с избыточным отложением в верхней половине туловища. При этом происходит увеличение количества внутреннего жира. Такое ожирение называют абдоминальным. Абдоминальное ожирение является самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек. При росте

ИМТ на 10 % происходит увеличение вероятности стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации в 1,27 раза.

В развитии МС и его клинических последствий важную роль играет абдоминальное ожирение. В настоящее время жировая ткань считается активным эндокринным органом, который секретирует различные биологически активные соединения. Основной объем жировой ткани занимают жировые клетки — адипоциты (от лат. *adeps* — жир, *cytos* — клетка). Адипоциты, также известные как липоциты, или жировые клетки, представляют собой клетки, которые образуют жировую ткань. Их функция заключается в сохранении энергии в виде жира. Они имеют округлую форму диаметром от 25 до 250 мкм. Адипоциты содержат большую липидную каплю, окруженную слоем цитоплазмы. Ядро расположено на периферии (рис. 4). Жир хранится в полужидком состоянии и состоит в основном из триглицеридов и эфиров холестерина. Средний взрослый человек имеет около 30 миллиардов жировых клеток массой 13,5 кг. При избыточном весе адипоциты увеличиваются в размере примерно в 4 раза с одновременным увеличением их абсолютного количества.



Рисунок 4. Адипоцит — клетка жировой ткани

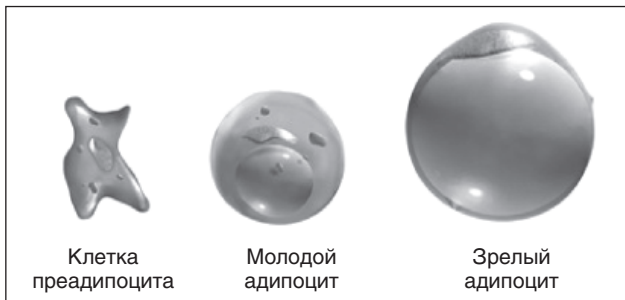


Рисунок 5. Превращение преадипоцита в зрелый адипоцит

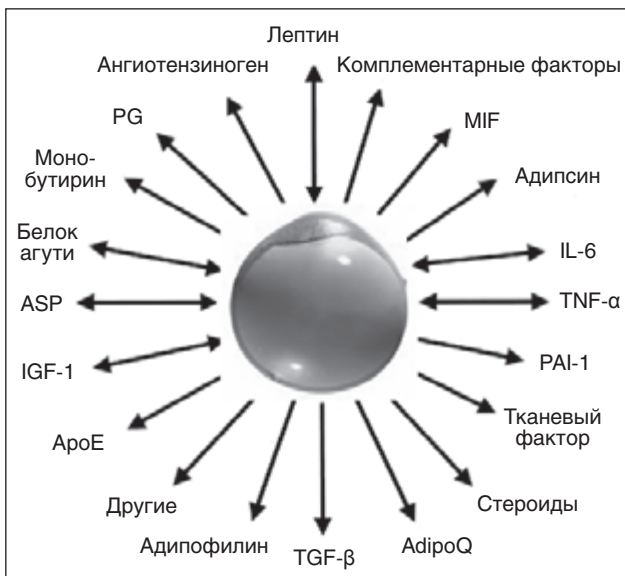


Рисунок 6. Некоторые из гормонов и биологически активных веществ, секретируемых адипоцитами, которые подчеркивают мультифункциональность жировой ткани

Таблица 3. Факторы, участвующие в патогенезе повреждения почек при ожирении

Ренин-ангиотензиновая система	↑
Альдостерон	↑
Симпатическая нервная система	↑
Резистентность к инсулину	↑
Потребление соли	↑
Лептин	↑
Фетуин-А	↑
Резистин	↑
Адипонектин	↓
Фактор некроза опухоли α	↑
Свободные жирные кислоты	↑
Эндотелин-1	↑
Мозговой натрийуретический пептид	↑
Ингибитор активатора плазминогена 1-го типа	↑

Жировая ткань характеризуется выраженной клеточной гетерогенностью. Она состоит из 1/3 адипоцитов и 2/3 преадипоцитов, фибробластов мезенхимальных стволовых клеток, макрофагов, Т-регуляторных клеток, эндотелиальных клеток-предшественников. Малодифференцированные фибробласты превращаются в преадипоциты, которые после прекращения деления преобразуются в адипоциты (рис. 5).

В последние годы было установлено, что жировая ткань больше не считается инертной, которая способна хранить только жир, а является местом синтеза значительного количества гормонов и биологически активных веществ. В качестве эндокринного органа жировая ткань ответственна за синтез и секрецию некоторых гормонов. К ним относятся гормоны, контролирурующие потребление питательных веществ (лептин, ангиотензин), отвечающие за чувствительность к инсулину. Жировая ткань продуцирует такие биологически активные вещества, как фактор некроза опухоли α (TNF-α), интерлейкин-6 (IL-6), резистин, висфатин, адипонектин, PAI-1, белок, стимулирующий ацетилирование (ASP), белок агути, белки внеклеточного матрикса, TGF-β, IGF-1, белки острой фазы и внеклеточного матрикса, матриксные металлопротеиназы, стероиды, свободные жирные кислоты и др. [31] (рис. 6).

Первым осложнением на почки, связанным с ожирением, был почечно-клеточный рак [32]. С тех пор эффекты ожирения и связанных с ним заболеваний на функцию почек стали объектом интенсивного изучения [33–36]. Было показано, что ожирение на самом деле является многофакторным заболеванием, при котором жировая ткань не только является местом хранения энергетических запасов, но и функционирует как эндокринный орган с нейрогуморальным и вазоактивным действием, что приводит к повреждению почек (табл. 3).

Ожирение связано с ранним началом гемодинамических изменений почек, гломеруломегалией, гломерулопатией, гломерулосклерозом, повышенной альбуминурией и протеинурией. В работе G. Eknoyan [37] представлены данные о воздействии различных факторов при ожирении, участвующих в повреждении почек (табл. 4).

Ожирение и прогрессирование заболевания почек

В популяционных эпидемиологических исследованиях было показано, что ожирение связано с началом ХБП и скоростью прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с первичными заболеваниями почек [38]. Повышение ИМТ увеличивает риск прогрессирования заболевания почек, приводит к более высоким темпам снижения СКФ и способствует конечной стадии почечной недостаточности (ESRD — End-stage renal disease) [39]. В большом популяционном исследо-

вании оценивали риск ESRD на протяжении нескольких лет. Было показано, что увеличение ИМТ является независимым фактором риска ESRD у тучных людей по сравнению с теми, у кого масса тела была нормальной [40]. В другом популяционном исследовании, в котором участвовали лица в возрасте 20 лет с ИМТ более 25 кг/м², риск развития заболевания почек был в 3 раза выше даже после коррекции гипертензии и диабета [41].

Гломерулопатия, связанная с ожирением, проявлением которого является фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), активно изучалась на протяжении последних трех десятилетий [42]. ФСГС является одной из форм гломерулопатии, которая приводит к склерозированию клубочка (сегментарные изменения) или части клубочков (фокальные изменения). Еще в 1925 г. Т. Fahr в атласе патологии опубликовал первые изображения ФСГС и назвал их липоидным нефрозом с дегенерацией [43]. При исследовании ткани почки, полученной при биопсии, признаком ФСГС считают значительное увеличение петель гломерулярных капилляров и, соответственно, самого клубочка. Особенностью ФСГС при ожирении является отсутствие характерных признаков, присущих нефротическому синдрому [44].

Биологически активные вещества, продуцируемые адипоцитами при поражении почек

Наиболее изученными на сегодняшний день биологически активными веществами, выделяемыми адипоцитами, являются лептин, фактор некроза опухоли α , резистин, ингибитор активатора плазминогена 1-го типа.

Лептин

Лептин — это полипептидный гормон, состоящий из 167 аминокислотных остатков с молекулярной массой 16 кДа, который продуцируется адипоцитами пропорционально содержанию в них ТГ, регулирует изменения жировых запасов и отвечает за контроль энергетического баланса организма [45]. Физиологическая роль лептина заключается в регуляции аппетита и веса тела. В клетках гипоталамуса этот гормон связывается со специфическими рецепторами, участвующими в повышении аппетита. Это приводит к стимуляции внутриклеточного сигнального пути и снижению регуляции самих рецепторов. При ожирении нарушается чувствительность к лептину (т.н. резистентность к лептину). Это способствует гиперпродукции лептина и оказывает повреждающее действие на функционирование многих органов, в том числе и на почки.

Роль лептина в развитии ХБП считается комплексной. Лептин прежде всего является уремическим токсином [46], поэтому можно говорить о влиянии этого гормона на клинический исход у пациентов с ХБП. Некоторые исследователи пред-

полагают, что лептин — независимый компонент метаболического синдрома [47] из-за его связи с инсулинорезистентностью и окружностью талии [48]. Однако в настоящее время отсутствует единое мнение по этому вопросу. В работе R. Bueno de Olivera [49] подтверждены повышенные уровни лептина у пациентов с ХБП, которые увеличиваются постепенно с одновременным уменьшением СКФ. Концентрация лептина положительно коррелирует с воспалительными маркерами (IL-6 и С-реактивный белок) и факторами, связанными с МС (окружность талии, триглицериды и инсулин). Линейный регрессионный анализ подтверждает, что изменение уровня лептина является независимым предиктором МС. В связи с этим лептин можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень у пациентов с ХБП.

Фактор некроза опухоли α

Ожирение приводит к инфильтрации жировой ткани макрофагами и повышению уровня провоспалительных цитокинов. TNF- α экспрессируется и секретируется жировой тканью. Его концентрация

Таблица 4. Эффекты ожирения на почки

Гемодинамика	
Эффективный поток плазмы	↑
Скорость клубочковой фильтрации	↓
Альбуминурия	↑
Структура	
Вес почки	↑
Гломерулярная планарная поверхность	↑
Мезангиальное расширение	
Повреждение подоцитов	
Патология	
Гломеруломегалия	
Гломерулосклероз	
Гломерулопатия	
Хроническая болезнь почек	
Начало заболевания почек	↑
Прогрессирование до почечной недостаточности	↑
Протеинурия	↑
Конечная стадия почечной недостаточности	
Выживаемость при гемодиализе	
Осложнения при пересадке почки	↑
Заболееваемость и распространенность	↑
Другие	
Карцинома почек	↑
Почечнокаменная болезнь	↑

коррелирует со степенью ожирения и связанной с ней резистентностью к инсулину, снижая активность рецептора инсулина. Кроме того, увеличение уровней TNF- α способствует генерации активных форм кислорода (ROS — Reactive Oxygen Species) в гломерулярных и проксимальных тубулярных клетках. Усиление активности ROS приводит к повреждению почек несколькими способами, к которым относятся увеличение ренальной эндотелиальной дисфункции, микроальбуминурия, мезангиальная экспансия и фиброз [50].

Резистин

Резистин представляет собой адипоцитспецифический цистеинсодержащий пептид, состоящий из 114 аминокислотных остатков с молекулярным весом 12,5 кДа, экспрессируемый жировой тканью [51]. Результаты многих исследований доказывают связь между уровнями резистина в сыворотке и ожирением [52, 53]. S. Dan и др. [54] показали, что уровень сывороточного резистина был выше у пациентов с ХБП по сравнению с контрольной группой. Эта разница была статистически значимой. При этом отмечалась прямая корреляция между снижением СКФ и повышением концентрации резистина. Имеются данные о провоспалительных свойствах резистина. Экспрессия резистина коррелирует с содержанием TNF- α , IL-6, липопротеинассоциированной фосфолипазой A2 и другими факторами, которые служат индикаторами воспалительного процесса. Резистин может влиять на некоторые метаболические пути, связанные с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями [55, 56].

Ингибитор активатора плазминогена 1-го типа

Первичным ингибитором фибринолитической системы является PAI-1. Это одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой 48 кДа, имеющий в своем составе 379 аминокислотных остатков. Адипоциты синтезируют PAI-1 путем механизма, который регулируется инсулином, глюкокортикоидами, ангиотензином II и цитокинами. Метаболический синдром характеризуется повышенным уровнем циркуляции в крови PAI-1. I. Mertens и др. [57] установили прямую связь между уровнями PAI-1 и массой висцеральной жировой ткани. Системное воспаление вызывает значительное увеличение экспрессии гена PAI-1 в жировой ткани с последующим повышением его в плазме.

Таблица 5. Изменение СКФ при различных стадиях артериальной гипертензии

Стадии артериальной гипертензии	Изменение СКФ (%)	Снижение СКФ (%)
1-я	26	22
2-я	38	30
3-я	62	36

Изменение фибринолитической системы, связанной с повышением уровня циркуляции PAI-1, играет важную роль в формировании протромботического состояния, связанного с ожирением [58].

3. Дислипидемия и риск ХБП

Одним из основных факторов риска метаболического синдрома является дислипидемия, которая может быть связана с измененным спектром липопротеинов и модифицированными липопротеинами. Дислипидемия, обусловленная МС, представляет собой липидную триаду:

1. Увеличение постпрандиальных липопротеинов с высоким содержанием ТГ.
2. Снижение уровня ХС-ЛПВП.
3. Увеличение небольших плотных частиц ХС-ЛПНП.

Дислипидемия при метаболическом синдроме способствует риску хронической болезни почек. Manttari и др. [59] в исследовании ARIC, используя метод метаанализа, показали, что повышенное содержание триглицеридов и низкий уровень ХС-ЛПВП в плазме являются независимыми факторами риска для развития ХБП. При дислипидемии, которая отмечается у пациентов с МС, могут возникать атеросклеротические изменения почечных артерий, способствующие развитию реноваскулярной артериальной гипертензии. Характерными признаками дислипидемии при МС, приводящими к повреждению почек, являются увеличение содержания в сыворотке ТГ, общего холестерина, ХС-ЛПНП, а также отложение липидов в мезангии и тубулоинтерстиции, что способствует прогрессированию ХБП.

4. Артериальная гипертензия и риск ХБП

АГ диагностируется у 85–95 % пациентов с ХБП (3–5-я стадии). Связь между АГ и ХБП имеет циклический характер. Неконтролируемое повышенное давление крови является фактором риска развития ХБП и способствует его более быстрому

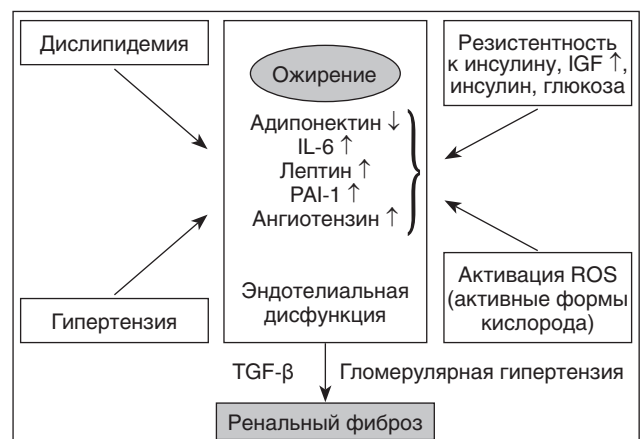


Рисунок 7. Основные факторы, участвующие в повреждении почек при метаболическом синдроме

прогрессированию. Гипертония считается одной из ведущих причин ХБП из-за патологического воздействия на сосудистую сеть почек. Длительное неконтролируемое высокое артериальное давление приводит к внутригломерулярному давлению, нарушая клубочковую фильтрацию. Повреждение клубочков приводит к увеличению фильтрации белка, что проявляется повышенным содержанием белка в моче (микроальбуминурия или протеинурия). Микроальбуминурия является первым признаком ХБП. Установлено, что уровень микроальбумина достоверно выше у больных с АГ при наличии МС по сравнению с пациентами с АГ, не имеющими метаболических нарушений [60]. Для установления диагноза ХБП используют оценку СКФ, которая помогает определить, насколько хорошо почки фильтруют вещества. У большинства больных с МС отмечаются повышение АГ и, соответственно, нарушение функции почек, которое возможно определить по изменению СКФ [61] (табл. 5).

Таким образом, совокупность основных факторов, участвующих в повреждении почек при метаболическом синдроме, можно представить следующим образом (рис. 7).

Выводы

1. Существует тесная связь между МС и ХБП.
2. У пациентов с метаболическим синдромом в 2,5 раза чаще наблюдается высокий риск хронической болезни почек и в 2 раза чаще — риск микроальбуминурии.
3. При увеличении ИМТ происходит стойкое уменьшение СКФ.
4. Почечные повреждения при метаболическом синдроме включают клубочковый и канальцевый фиброз, сосудистую ренальную дисфункцию.
5. Факторами риска ХБП при МС являются: инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, повышенное артериальное давление, активные формы кислорода, воспалительные цитокины, усиление активности факторов коагуляции, торможение фибринолитической системы.

Список литературы

1. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. — 2002, Jan 16. — 287(3). — P. 56-9.
2. Eckel R.H., Alberti K.G., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // *Lancet*. — 2010, Jan 16. — 375(9710). — P. 181-3. — doi: 10.1016/S0140-6736(09)61794-3.
3. Gu D., Reynolds K., Wu X. et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China // *Lancet*. — 16 April 2005. — Vol. 365, № 9468. — P. 1398-1405. — doi: 10.1016/S0140-6736(05)66375-1.
4. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. // *Diabetes Care*. — 2005. — 28(11). — P. 2745-9.

5. Crepaldi G., Maggi S. The metabolic syndrome: a historical context // *Diabetes Voice*. — 2006. — 5. — P. 1-39.
6. Cornier M.A., Dabelea D., Hernandez T.L. et al. The metabolic syndrome // *Endocr. Rev.* — 2008 Dec. — 29(7). — P. 777-822. — doi: 10.1210/er.2008-0024.
7. Paulescu N. *Traité de Physiologie Médicale*. — 1920. — 2. (Cartea Românească.)
8. Kylin E. Hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome // *Zentralblatt für Innere Medizin*. — 1923. — P. 44.
9. Vague P. La différenciation sexuelle, facteur d'eterminant des formes de l'obésité // *La Presse Médicale*. — 1947. — Vol. 30. — P. 339-340.
10. Moga A., Orha I., Stăncioiu N., Vlaicu R. *Cardiopatiile cronice majore. Factori de risc și perioada de constituire*. — Academia Română, București, 1974.
11. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. — December 1988. — Vol. 37, № 12. — P. 1595-1607.
12. World Health Organization, Report of a WHO consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. — Part I: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. — 1999.
13. International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. *The IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. — International Diabetes Federation Brussels, 2005.
14. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. — 2009, Oct 20. — 120(16). — P. 1640-5. — doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
15. Chen J., Muntner P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults // *Ann. Intern. Med.* — 2004, Feb 3. — 140(3). — P. 167-74.
16. Chen J., Gu D., Chen C.S., Wu X. et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2007 Apr. — 22(4). — P. 1100-6. — doi: 10.1093/ndt/gfl759.
17. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults // *Journal of the American Society of Nephrology*. — 2005. — Vol. 16, № 7. — P. 2134-2140.
18. Ninomiya T., Kiyohara Y., Kubo M. et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the hisayama study // *American Journal of Kidney Diseases*. — 2006. — Vol. 48, № 3. — P. 383-391.
19. Tozawa M., Iseki C., Tokashiki K. et al. Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults // *Hypertension Research*. — 2007. — Vol. 30, № 10. — P. 937-943.
20. Natali A., Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. — 2004. — Vol. 33, № 2. — P. 417-429.
21. Mathew A., Okada S., Sharma K. Obesity related kidney disease // *Current Diabetes Reviews*. — 2011. — Vol. 7, № 1. — P. 41-49.

22. Shulman Gerald I. Cellular mechanisms of insulin resistance // *Journal of Clinical Investigation*. — 2000, Jul 15. — Vol. 106(2). — P. 171-176. — doi: 10.1172/JC110583.
23. Roith D., Zick Y. Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance // *Diabetes Care*. — 2001. — Vol. 24, № 3. — P. 588-597.
24. Kubo M., Kiyohara Y., Kato I. et al. Effect of hyperinsulinemia on renal function in a general Japanese population: the Hisayama study // *Kidney International*. — 1999. — Vol. 55, № 6. — P. 2450-2456.
25. Sarafidis P.A., Ruilope L.M. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and renal injury: mechanisms and implications // *American Journal of Nephrology*. — 2006. — Vol. 26, № 3. — P. 232-244. — doi: org/10.1159/000093632.
26. Perlstein T.S., Gerhard-Herman M., Hollenberg N.K. et al. Insulin induces renal vasodilation, increases plasma renin activity, and sensitizes the renal vasculature to angiotensin receptor blockade in healthy subjects // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007. — 18. — P. 944-951. — doi: 10.1681/ASN.2006091026.
27. Khamaisi M., Flyvbjerg A., Haramati Z. et al. Effect of mild hypoinsulinemia on renal hypertrophy: growth hormone/insulin-like growth factor 1 system in mild streptozotocin diabetes // *Int. J. Exp. Diab. Res.* — 2002. — 3. — P. 257-264. — doi: 10.1080/15604280290014008.
28. Wang S., De Nichilo M., Brubaker C., Hirschberg R. Connective tissue growth factor in tubulointerstitial injury of diabetic nephropathy // *Kidney Int.* — 2001. — 60. — P. 96-105. — doi: 10.1046/i.1523-1755.2001.00776.x.
29. Sowers J.R. Metabolic risk factors and renal disease // *Kidney International*. — 2007. — Vol. 71, № 8. — P. 719-720. — http://dx.doi.org/10.1038/si.ki.5002006.
30. Villareal D.T., Apovian C.M., Kushner R.F., Klein S. Obesity in older adults: Technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, the Obesity Society // *American Journal of Clinical Nutrition*. — 2005. — 82. — P. 923-934.
31. Coelho M., Oliveira T., Fernandes R. // *Arch. Med. Sci.* — 2013. — 9. — 2. — P. 191-200. — doi: 10.5114/aoms.2013.33181.
32. Pan S.Y., Des Meules M., Morrison H., Wen S.W. Obesity, high energy intake, lack of physical activity, and the risk of kidney cancer // *Cancer Epid. Biom. Prev.* — 2006. — 15. — P. 2453-60. — doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0616.
33. Sivestava T. Nondiabetic consequences of obesity on kidney // *Pediatr. Nephrol.* — 2006. — 21. — P. 463-70. — doi: 10.1007/s00467-006-0027-4.
34. Rutkowski P., Klasen A., Sebekova K. Renal disease in obesity. The need for greater attention // *J. Ren. Nutr.* — 2006. — 16. — P. 216-33. — doi: 10.1053/i.im.2006.04.017.
35. Chertow G.M., Hsu C., Johansen K.L. The emerging body of evidence: obesity and chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2006. — 17. — P. 1501-2. — doi: 10.1681/ASN.2006040327.
36. Mathew A.V., Okada S., Sharma K. Obesity related kidney disease // *Curr. Diabetes Rev.* — 2011. — 7. — P. 41-9.
37. Eknayan G. Obesity and chronic kidney disease // *Nefrologia*. — 2011. — 31(4). — P. 397-403. — doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.May.10963.
38. Praga M. Obesity — a neglected culprit in renal disease // *Nephrol. Dial. Transpl.* — 2002. — 17. — P. 1157-9.
39. Iseki K., Ikenuya Y., Kinjo K. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort // *Kidney Int.* — 2004. — 65. — P. 1870-9. — doi: 10/1111/i.1523-1755.2004.00582.x.
40. Hsu C., McCulloch C.E., Iribarren C., Darbinian J., Go A.S. Body mass index and risk for end-stage renal disease // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — 144. — P. 21-8.
41. Sjerblad E., Fored C.M., Lindbald P. Obesity and risk for chronic renal failure // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2006. — 17. — P. 1695-702. — doi: 10.1681/ASN.2005060638.
42. Praga M., Hernandez E., Morales E., Campos A.P., Valero M.A., Martinez M.A. et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2001. — 16. — P. 1790-1798.
43. Jennet J., Olson J., Schwartz M., Silva F. Pathology of the Kidney // *Heptinstall's*. — 2007. — P. 386.
44. Kambham N., Markowitz G., Valeri A., Lin J., D'Agati V. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic // *Kidney International*. — 2001. — Vol. 59, № 4. — P. 1498-1509.
45. Myers M.G. Jr, Munzberg H., Leininger G.M., Le-shan R.L. The geometry of leptin action in the brain: more complicated than a simple ARC // *Cell. Metab.* — 2009. — 9. — P. 117-123. — doi: 10.1016/i.cmet.2008.12.001.
46. Vanholder R., de Smet R., Glorieux G. et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability // *Kidney Int.* — 2003. — 63. — P. 1934-1943.
47. Lee M.C., Lee C.J., Ho G.J. et al. Hyperleptinemia positively correlated with metabolic syndrome in renal transplant recipients // *Clin. Transplant.* — 2010. — 24. — P. 124-129.
48. Stenvinkel P., Heimburger O., Lonnqvist F. Serum leptin concentrations correlate to plasma insulin concentrations independent of body fat content in chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1997. — 12. — P. 1321-1325.
49. Bueno de Oliveira R., Liabeuf S., Okazaki H. et al. The clinical impact of plasma leptin levels in a cohort of chronic kidney disease patients // *Clin. Kidney J.* — 2013. — 6. — P. 63-70. — doi: 10.1093/ckj/sfs176.
50. Sowers J.R. Metabolic risk factors and renal disease // *Kidney International*. — 2007. — Vol. 71, № 8. — P. 719-720. — http://dx.doi.org/10.1038/si.ki.5002006.
51. Savage, D.B., Sewter C.P., Klenk E.S. et al. Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor- γ action in humans // *Diabetes*. — 2001. — 50. — P. 2199-2202.
52. Lee J.H., Chan J.L., Yiannakouris N. et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: Cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — 88. — P. 4848-4856. — doi: 10.1210/ic.2003-030519.
53. Won J.C., Park C.Y., Lee W.Y. et al. Association of plasma levels of resistin with subcutaneous fat mass and markers of inflammation but not with metabolic determinants or insulin resistance // *J. Korean Med. Sci.* — 2009. — 24. — P. 695-700. — doi: 10.3346/jkms.2009.24.4.695.

54. Dan S., Adytia P., Banerjee P., Bal C., Rov H., Banerjee S. Effect of chronic kidney disease on serum resistin level // *Niger J. Clin. Pract.* — 2014 Nov — Dec. — 17(6). — P. 735-8. — doi: 10.4103/1119-3077.144387.
55. Ellington A., Malik A., Klee G. et al. Association of plasma resistin with glomerular filtration rate and albuminuria in hypertensive adults // *Hypertension.* — 2007. — 50. — P. 708-714. — doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.095257.
56. Filkova M., Haluzik M., Gay S., Senolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies // *Clin. Immunol.* — 2009. — 133. — P. 157-170. — doi: 10.1016/j.clim.2009.07.013.
57. Mertens I., Van Gaal L.F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system // *Obesity Reviews.* — 2002. — Vol. 3, № 2. — P. 85-101.
58. Lijnen H.R. Role of fibrinolysis in obesity and thrombosis // *Thrombosis Research.* — 2009. — Vol. 123, № 4. — P. 46-49. — doi: 10.1016/S0049-3848(09)70143-4.
59. Manttari M., Tiula E., Alikoski T., Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function // *Hypertension.* — 1995. — Vol. 26, № 4. — P. 670-675.
60. Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 1998 Apr. — 11(4, Pt. 1). — P. 430-8.
61. Mule G., Nardi E., Cottone S. et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage // *J. Intern. Med.* — 2005 Jun. — 257(6). — P. 503-513. — doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01493.x.

Получено 25.04.2017 ■

Мельник О.О.

Спеціалізований медичний центр «Оптима-фарм», м. Київ, Україна

Метаболічний синдром і ризик хронічної хвороби нирок

Резюме. Метаболічний синдром (МС) є поєднанням порушення вуглеводного обміну, абдомінального ожиріння, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії. Дослідження підтверджують, що існує тісний зв'язок між МС і хронічною хворобою нирок (ХХН). У пацієнтів із МС у 2,5 рази частіше спостерігається ризик ХХН. Факторами розвитку ХХН при метаболічному синдромі є підвищений рівень інсуліну й інсулінорезистентність, активні форми кисню, медіатори запалення, біологічно активні речовини, гор-

мони, запальні цитокіни, посилення активності факторів коагуляції, гальмування фібринолітичної системи. Патологічні порушення в нирках у хворих із МС проявляються мікросудинною тубулярною атрофією, інтерстиціальним фіброзом і глобальним або сегментарним склерозом. Мікроальбумін є раннім маркером при МС.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; метаболічний синдром; інсулінорезистентність; ожиріння; дисліпідемія; артеріальна гіпертензія

О.О. Melnyk

Specialized Medical Center "Optima-Pharm", Kyiv, Ukraine

Metabolic syndrome and the risk of chronic kidney disease

Abstract. Metabolic syndrome (MS) is a combination of a disorder of carbohydrate metabolism, abdominal obesity, dyslipidemia and arterial hypertension. Studies show that there is a close relationship between MS and chronic kidney disease (CKD). Patients with MS have a 2.5-fold higher risk of CKD. Factors of CKD development in the metabolic syndrome are an increased level of insulin and insulin resistance, active forms of oxygen, inflammatory mediators, biologically active substan-

ces, hormones, inflammatory cytokines, an increase in the activity of coagulation factors, inhibition of the fibrinolytic system. Pathological abnormalities in the kidneys in patients with MS are manifested by microvascular tubular atrophy, interstitial fibrosis and global or segmental sclerosis. Microalbumin is an early marker for MS.

Keywords: chronic kidney disease; metabolic syndrome; insulin resistance; obesity; dyslipidemia; arterial hypertension

JOIN OUR PROJECT

UDC 616.613-003.7:615.014.425

DOI: 10.22141/2307-1257.6.2.2017.102786

D.D. Ivanov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The impact of urate-lowering therapy on kidney function (IMPULSKF)

Abstract. The concept of trial launched in Ukraine in 2017 with POEM design and 36-months duration is presented. It aims to investigate the impact of two target levels of urate-lowering therapy caused by hyperuricemia on kidney function and chronic kidney disease (CKD) progression measured by estimated glomerular filtration rate and albuminuria in 180 patients with gout (n = 90) and with CKD (n = 90). The main current tasks include: 1) evaluation of serum urate acid (SUA) level most potential preserving kidney function; 2) the new onset of gout attacks depending on SUA level, both in gout and CKD objects; 3) safety and side effects of target and ultra-low SUA levels for evidence-based urate-lowering therapy optimal regime in CKD and non-CKD with gout.

Keywords: urate-lowering therapy; kidney function; hyperuricemia; chronic kidney disease; gout

Concept summary

This project aims to investigate the impact of two target levels urate-lowering therapy (ULT) caused by hyperuricemia (HU) on kidney function and CKD progression measured by eGFR and albuminuria (A).

This trial had been formulated by 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout as a perspective proposal task for future research [1].

The key points are: 1) an unknown target HU level and 2) the time duration of ULT resulting in preserved kidney function in two subject groups: a) with gout and b) without gout but highly elevated uricemia and CKD.

The main current tasks include: 1) estimation serum urate acid (SUA) level most potential preserving of kidney function; 2) the new onset of gout flare attacks depending on SUA level, both in gout's and CKD' objects; 3) safety and side effects of target and ultra-low SUA levels for evidence-based ULT optimal regime in CKD and non CKD with gout.

In this study the optimal ULT for kidney function based on target SUA level in 36 months' treatment with either allopurinol or febuxostat will be determined.

The background and rationale

The extended 2016 EULAR updated report states that for patients on ULT, SUA level should be monitored and maintained to < 6 mg/dL (360 μ mol/L). A lower SUA target (< 5 mg/dL; 300 μ mol/L) to facilitate faster dissolution of crystals is recommended for patients with severe gout (tophi, chronic arthropathy, frequent attacks) until total crystal dissolution and resolution of gout. SUA level < 3 mg/dL (180 μ mol/L) is not recommended in the long term [1].

Among EULAR proposals for future research is mentioned the optimal duration for prophylaxis of acute attacks when starting ULT, long-term impact of very low urate levels on the central nervous system, impact of ULT on kidney function.

Since 2013 we have been treating 2 groups of adults with gout and with CKD without gout to target SUA level less than < 5 mg/dL; 300 μ mol/L. The preliminary results had been orally presented at 50th ERA-EDTA Congress (2015) showing that at least 4-year treatment with febuxostat improves GFR and BP control in patients with asymptomatic HU in non-diabetic CKD 2–3 [2]. Ultra-low SUA target was a benefit with more

frequent side effects. Hence it could be part of renoprotection [3].

Taking into account the widespread of CKD, gout and availability of ULT it will be reasonable to ascertain the possibilities of allopurinol/febuxostat therapy in these patients. The research planned should be conducted to serve in primary care.

Methods

The main concept of this trial is POEM design (Patient Oriented Evidence that Matters) which addresses a widespread clinical problem to primary care physicians as well as nephrologists. This will encounter in their practice uses patient-oriented outcomes which have the potential to change our practice if the results are valid and applicable [4].

IMPULSKF is a Clinical Randomized Prospective Controlled Open Multicenter trial that randomly (by chance) assigns 180 participants in parallel groups. These patients with high SUA level (> 8 mg/dL; $480 \mu\text{mol/L}$) are going to be divided into 2 arms (90 + 90) 1) with gout (EULAR's criteria) and without gout but with presence of CKD 1–4 stages.

There will be 2 target SUA levels in each group as 5 mg/dL ($300 \mu\text{mol/L}$) and ultra-low SUA < 3 mg/dL ($180 \mu\text{mol/L}$) achieved either with allopurinol or febuxostat. The data obtained will be compared with control group (45 with gout without CKD and 45 with CKD).

Ultra-low and normal UA level arms are provided concurrent enrolment and follow-up in this groups which will be selected by a random process. The basic study duration is going to be for 36 months with additional 6 months recruitment period and 3 months post-trial analysis.

The data obtained will be analyzed by professional medical statisticians to present eGFR and A trends are based on the following: NNT depending target SUA levels, ARR, Likelihood ratio Positive Predictive Value, Odds Ratio and statistical differences between groups comparing Sensitivity and Specificity of both arms treatment.

Duration

36 months (plus 6 months before enrolment and 3 months post-trial analysis).

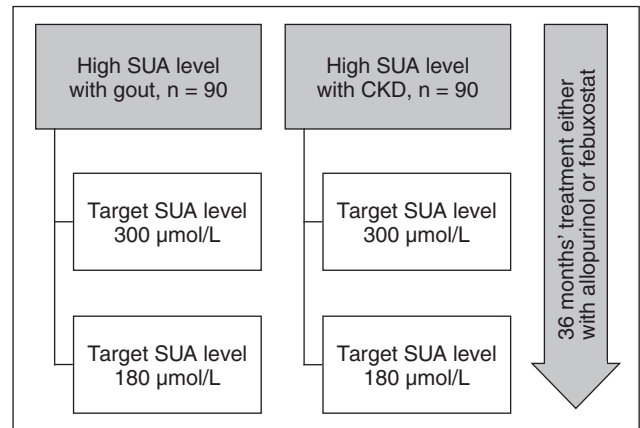
Primary and secondary outcomes

The primary outcome is comparison benefits of ULT to 2 different targets:

- in Clinical reduction of new onset of acute gout attacks;
- prevention of worsening of kidney function by eGFR measurement;
- estimating CKD prognosis by eGFR and A level.

The secondary outcomes is comparison benefits of ULT to 2 different targets:

- in cardiovascular risk diminution;
- central and peripheral nervous system status;



Picture 1

c) comparison efficacy, side effects and cost utility between allopurinol and febuxostat;

d) impact of ACEI/ARB on SUA levels corrected by allopurinol/febuxostat in different CKD stages.

The current tasks also include:

- to determine U-curve or directly proportional relationship between SUA and eGFR-EPI in CKD 1–4;
- to evaluate the new onset of goat's acute attack which depends on SUA level and renal function.

Inclusion/exclusion criteria

Inclusion criteria: outpatient adult subjects with hyperurecemia (SUA level above 8 mg/dL ($480 \mu\text{mol/L}$)) either with gout or gout-free CKD 1–4 stages.

Exclusion criteria: CKD 5, severe forms of associated comorbidities and cardiovascular risk factors, including heart failure III-IV NYHA, stroke, peripheral arterial disease, obesity with BMI above 30 kg/m^2 , hypertension 3 grade, insulin-dependent DM and any kind of cancer, inpatient intensive unit subjects.

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

References

- Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — Published online first 25 July 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- Ivanov D.D., Ivanova M.D. Febuxostat improves FGR and BP in non-diabetic adults with CKD 2–3: 4 years follow-up // *ERA-EDTA Congress*. — Abstract book, 2015. — P. 326.
- Ivanov D.D. Renin-angiotensin system blockers and renal functional reserve. Is there a limit of renoprotection? // *Kidneys*. — 2015. — 4(14). — P. 12-15.
- Rajender R. Aparasu, John P. Bentley. *Principles of Research Design and Drug Literature Evaluation*. — 2015. — 370 p. ISBN-13: 9781284038798.

Received 05.05.2017 ■

Іванов Д.Д.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вплив терапії, що знижує рівень сечової кислоти, на функцію нирок (IMPULSKF)

Резюме. Подано дані про дослідження, розпочате в Україні у 2017 році, із дизайном РОЕМ і тривалістю 36 місяців. Його метою є вивчення впливу двох цільових рівнів терапії, спрямованої на зниження підвищеного рівня сечової кислоти (гіперурикемія), на функцію нирок і прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН), який визначали за розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації і рівнем альбумінурії, у 180 пацієнтів із подагрою (n = 90) і ХХН (n = 90). Основні поточні завдання включають: 1) оцінку рівня сечової кислоти в сироватці крові (СКСК),

що має найбільший потенціал при збереженні функції нирок; 2) виявлення нових нападів подагри залежно від рівня СКСК у пацієнтів як із подагрою, так і з ХХН; 3) безпеку і побічні ефекти цільового і наднизького рівнів СКСК при оптимальному режимі доказової терапії, спрямованої на зниження рівня сечової кислоти, у осіб із ХХН і пацієнтів без неї, але з подагрою.

Ключові слова: терапія, спрямована на зниження рівня сечової кислоти; функція нирок; гіперурикемія; хронічна хвороба нирок; подагра

Іванов Д.Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Влияние терапии, снижающей уровень мочево́й кислоты, на функцию почек (IMPULSKF)

Резюме. Представлены данные об исследовании, начатом в Украине в 2017 году, с дизайном РОЕМ и продолжительностью 36 месяцев. Его целью является изучение влияния двух целевых уровней терапии, направленной на снижение повышенного уровня мочево́й кислоты (гиперурикемия), на функцию почек и прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), которое определяли по расчетной скорости клубочковой фильтрации и уровню альбуминурии, у 180 пациентов с подагрой (n = 90) и ХБП (n = 90). Основные текущие задачи включают: 1) оценку уровня мочево́й кислоты в сыворотке крови (МКСК), ко-

торая обладает наибольшим потенциалом при сохранении функции почек; 2) выявление новых приступов подагры в зависимости от уровня МКСК у пациентов как с подагрой, так и с ХБП; 3) безопасность и побочные эффекты целевого и сверхнизкого уровней МКСК при оптимальном режиме доказательной терапии, направленной на снижение уровня мочево́й кислоты, у лиц с ХБП и пациентов без нее, но с подагрой.

Ключевые слова: терапия, направленная на снижение уровня мочево́й кислоты; функция почек; гиперурикемия; хроническая болезнь почек; подагра

ЭТЮДЫ ИСТОРИИ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ETUDES OF CLASSICAL NEUROLOGY HISTORY

В книге представлены основные вехи развития неврологии путем описания достижений ученых — классиков этого направления в медицине, их последователей, научных школ и учреждений, в которых они работали. Короткие биографические и исторические эссе в сочетании с уникальным иллюстративным материалом и нередко малоизвестными историческими фактами позволяют читателю заглянуть в увлекательную историю изучения нервной системы, в мир провидческих предположений, смелых экспериментов и фундаментальных открытий. Молодая наука с древними корнями, неврология раскрывается здесь как древо с ветвями взаимосвязанных научных школ, теорий и учений. Особое внимание уделено непосредственному конкретному вкладу каждого из ученых и учреждений, международному сотрудничеству в научном поиске и наиболее значимым истокам развития современной неврологии в Украине. Показана длительная эволюция знаний, терминологии, инструментария неврологов, что позволяет проследить также и контуры будущего неврологии — этой сложной, важной и многообещающей отрасли медицины, зачастую дающей человеку возможность снова двигаться, чувствовать, мыслить и творить.

Книга предназначена для специалистов в области неврологии и общей медицины, а также широкого круга читателей, интересующихся историей медицины.



ПО ВОПРОСАМ ПРИОБРЕТЕНИЯ
КНИГИ ОБРАЩАЙТЕСЬ:

WWW.AKSIMED.UA • (067) 675 71 04

WWW.BOOKVAMED.COM.UA • (044) 223 27 42, (099) 095 24 94, (067) 325 10 26

Уролесан® – рослинна формула для здоров'я сечостатевої системи



Уролесан® –

оригінальний комплексний рослинний препарат для лікування і профілактики захворювань нирок та сечовивідних шляхів, сечокам'яної хвороби та сольових діатезів

Р. П. № UA/2727/01/01 необмежений з 18.02.2015 р.
Р. П. № UA/2727/02/01 від 06.04.2016 р. до 06.04.2021 р.
Р. П. № UA/10393/01/01 необмежений з 15.01.2015 р.

Склад лікарського засобу: Сироп. Діючі речовини: 100 мл сиропу містить ялиць олій — 0,419 г, м'яти перцевої олій — 0,105 г, моркви дикої плодів екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,204 г, хмелю шишок екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,726 г, материнки трави екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,195 г, допоміжні речовини: полісорбат-80; кислота лимонна, моногідрат; кислота сорбінова; сироп цукровий; динатрію едетат; вода очищена. **Краллі оральні.** Діючі речовини: 1 мл препарату містить ялиць олій — 67,6 мг, олій м'яти перцевої — 18,9 мг, моркви дикої плодів екстракту рідкого (1:1) — 194,35 мг, хмелю шишок екстракту рідкого (1:1) — 278,8 мг, материнки трави екстракту рідкого (1:1) — 192,95 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, рицинова олій. **Капсули.** Діючі речовини: 1 капсула містить уролесану екстракту густого, в перерахуванні на вологу 10% — 10,70 мг (містить сухий залишок: моркви дикої плодів (1:1) — 1,84 мг (екстрагент етанол 96%), хмелю шишок (1:1) — 6,33 мг (екстрагент етанол 96%), материнки трави (1:1) — 1,46 мг (екстрагент етанол 96%); олій м'яти перцевої — 7,46 мг; олій ялиць — 25,50 мг; допоміжні речовини:

магнію аломометасилікат; олій рицинова; магнію карбонат важкої; тальк; лактоза, моногідрат; динатрію едетат (трилон Б); крохмаль картоплений. **Показання для застосування.** Гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів та нирок (цистити та пієлонефрити); сечокам'яна хвороба та сечокальци діатез (профілактика утворення конкрементів після їх видалення); хронічні холецистити (у тому числі калькульозні), дискинезії жовчних шляхів, жовчнокам'яна хвороба. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. **Побічні ефекти.** В окремих випадках при застосуванні препарату можливі:
– з боку травного тракту: диспептичні розлади (нудота, блювання, діарея, біль у животі);
– алергічні реакції: відчуття свербіж, почервоніння обличчя, шкірні висипання, ангіоневротичний набряк (відчуття першіння у горлі, утруднення дихання, набряк обличчя, язика);
– з боку центральної та периферичної нервової системи: запаморочення, загальна слабкість;
– з боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіпотензія.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Уролесан®, капсули, Уролесан®, краллі оральні, та Уролесан®, сироп. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна, 01032, м. Київ, вул. Сахсаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 25.05.2017 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей



Тронько М.Д.^{1,2}, Долженко М.М.¹, Кушніренко С.В.¹,
Орленко В.Л.², Поташов С.В.¹, Шевчук О.О.³

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

² Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна

³ ДУ «Інститут урології» НАМН України, м. Київ, Україна

Гіперурикемія — незалежний фактор прогресування хронічної хвороби нирок

Резюме. Мета — вивчення ефективності комплексної гіпоурикемічної терапії в пацієнтів з гіперурикемією, уратною нефропатією на тлі супутньої патології (цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія) на підставі динаміки урикемії, урикозурії, функціонального стану нирок, мінімізації й усунення ризик-факторів прогресування хронічної хвороби нирок. У дослідженні брали участь 67 пацієнтів. Корекція гіперурикемії в пацієнтів з уратною нефропатією із супутньою патологією (цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія) із застосуванням фітодіуретика Уролесан® у комплексному лікуванні приводила до нормалізації процесів обміну сечової кислоти, покращення швидкості клубочкової фільтрації та зменшення рівня екскреції альбуміну.

Ключові слова: гіперурикемія; хронічна хвороба нирок; Уролесан®

Вступ

Нова хвиля зацікавленості сечовою кислотою пов'язана з розумінням ролі безсимптомної гіперурикемії як незалежного й здатного до модифікації фактора ризику розвитку не тільки подагри й уратної нефропатії, але й хронічної хвороби нирок (ХХН), серцево-судинної захворюваності й смерті, що підтверджується численними епідеміологічними й проспективними дослідженнями [11, 15, 16]. На сьогоднішній день доведена роль гіперурикемії (NHANES, Framingham Heart Study, MONICA/KORA Cohort Study) як незалежного предиктора кардіоваскулярної захворюваності й смертності у хворих на ішемічну хворобу серця, хронічну та гостру серцеву недостатність, артеріальну гіпертензію (АГ) і передгіпертензію, метаболічний синдром [13].

Підвищене вживання з їжею пуринів і/або білків, високі дози алкоголю або порушення в системі ферментів, що метаболізують ксантини, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), прийом тіазидних або тіазидоподібних діуретиків приводять до збільшення рівня сечової кислоти в плазмі [4–6]. Підвищення рівня сечової кислоти пов'язане з ризиком розвитку АГ у нормотензивних осіб. Крім

того, у підлітків з уперше виявленою АГ поширеність підвищення рівня сечової кислоти становить 90 %. Безсимптомна гіперурикемія зустрічається у 25 % хворих на АГ, 75 % хворих із тяжкою АГ і в половини пацієнтів, які отримують тіазидні й тіазидоподібні діуретики, і, як правило, є наслідком порушеного кліренсу уратів нирками [10, 11]. Підтвердженням цього стали висновки дослідження SHER: застосування терапевтичних доз діуретиків призводить до безсимптомного підвищення рівня сечової кислоти в асоціації зі значним збільшенням кількості кардіоваскулярних подій — на 42 % у половини хворих протягом року. Гіперурикемія також розглядається як важливий компонент метаболічного синдрому, і безсимптомна гіперурикемія відіграє значну роль у розвитку нефролітазу у хворих із метаболічним синдромом [3, 17].

Гіперурикемія, як компонент метаболічного синдрому, у пацієнтів є предиктором кардіоваскулярної смертності, розвитку цукрового діабету (ЦД), АГ та нефролітазу [6]. Підвищення рівня сечової кислоти також є незалежним чинником ризику розвитку субклінічного коронарного атеросклерозу, а в пацієнтів з АГ, найбільш імовірно, відображає по-

рушення ниркової гемодинаміки, викликає мікроальбумінурію та дисфункцію ендотелію [7, 8, 10, 12].

Поширеність гіперурикемії в популяції, за даними різних авторів, коливається від 5–8 % (у Європі) до 25 % в окремих регіонах Китаю та Японії [18, 19]. Цей показник суттєво зростає серед осіб, хворих на ХХН (з 24 % серед пацієнтів з ХХН II–III стадії до 80 % серед хворих після трансплантації нирки) [9, 14, 20].

Отже, гіперурикемія — сильний, незалежний і, головне, здатний до модифікації предиктор, тому необхідна розробка методів корекції гіперурикемії із застосуванням препаратів, що не тільки мають урикозостатичну дію, а й відзначаються передусім урикозуричною дією.

Терапевтичною метою гіпоурикемічної терапії є досягнення цільового рівня сечової кислоти в сироватці крові, розчинення наявних кристалів моноурату натрію й профілактика нового кристалоутворення [1, 2]. При лікуванні слід враховувати високий ризик пошкодження нирок і застосовувати препарати, що сприяють розчиненню й запобігають утворенню сечокислих і змішаних каменів та практично позбавлені токсичності. Комбінований препарат рослинного походження Уролесан® сприяє посиленому кровообігу нирок, має діуретичну дію, утворює захисний колоїд у сечі та нормалізує тонус гладенької мускулатури верхніх сечовивідних шляхів. Уролесан® збільшує виділення сечовини та хлоридів, сприяє виведенню дрібних конкрементів та піску із сечового міхура й нирок. Вищеперераховані властивості препарату Уролесан® визначили доцільність і обґрунтованість його застосування для корекції гіперурикемії при уратній нефропатії при супутніх ЦД 2-го типу і АГ з метою покращення не тільки обмінних процесів, але й функціонального стану нирок, мінімізації й усунення ризик-факторів прогресування ХХН, серцево-судинних ускладнень.

Таблиця 1. Схема обстеження хворого

Вид дослідження	0	1 місяць
Об'єктивне обстеження	*	Щоденно в стаціонарі
Загальний аналіз крові	*	*
Загальний аналіз сечі	*	*
Транспорт солей	*	*
ШКФ	*	*
Рівень екскреції альбуміну	*	*
Цистатин С	*	
УЗД	*	
Біохімічне дослідження крові	*	*
Реєстрація суб'єктивних скарг хворого	*	Щоденно в стаціонарі
Реєстрація побічних ефектів		Протягом лікування
Оцінка ефективності		*
Оцінка переносимості		Протягом лікування

Метою даного дослідження було вивчення ефективності комплексної гіпоурикемічної терапії в пацієнтів із гіперурикемією, уратною нефропатією на тлі супутньої патології (ЦД 2-го типу, АГ). Вивчення ефективності комплексної терапії базувалось на динаміці урикемії, урикозурії, функціонального стану нирок, мінімізації й усуненні ризик-факторів прогресування ХХН.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 67 пацієнтів з гіперурикемією, уратною нефропатією із супутньою патологією (ЦД 2-го типу, АГ), які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в Інституті ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України, Національному науковому центрі «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, ДУ «Інститут урології» НАМН України (клініках кафедр ендокринології, кардіології, нефрології та нирково-замісної терапії, урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика). Серед них 46 пацієнтів чоловічої статі (68,7 %) і 21 — жіночої статі (31,3 %). Вік досліджуваних пацієнтів становив від 18 до 65 років ($53,6 \pm 1,0$ року). Критеріями виключення стали: ШКФ < 30 мл/хв, вагітність, АГ III ст.

Залежно від схеми лікування всі хворі були розподілені на такі групи: пацієнтам основної групи ($n = 35$) призначали перорально Уролесан® капсули виробництва ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна) по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 1 місяця разом з фебуксостатом (40 мг) при уратній нефропатії й гіперурикемії із супутньою патологією (ЦД 2-го типу, АГ I–II ст.) зі стабільною цукрознижувальною терапією та антигіпертензивними препаратами. Група контролю ($n = 32$) отримувала на стаціонарному й амбулаторному етапах відповідну терапію без застосування Уролесану. Обидві групи були порівнянні за загальноклінічними показниками, такими як глюкоза крові, холестерин, білірубін, креатинін, печінкові маркери, та статистично не відрізнялись між собою.

Для оцінки терапевтичної ефективності й переносимості комплексної гіпоурикемічної терапії пацієнтам проводилось обстеження з застосуванням наступних методів: збір анамнезу, об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, ШКФ, визначення цистатину С, рівень екскреції альбуміну із сечею, транспорт солей (рівень сечової кислоти в сироватці крові й сечі), огляд спеціалістів за необхідності, УЗД (табл. 1).

Критерії ефективності комплексної гіпоурикемічної терапії: нормалізація процесів обміну сечової кислоти (нормалізація рівня сечової кислоти в сироватці крові й збільшення екскреції її із сечею); покращення ШКФ; зменшення рівня екскреції альбуміну.

Оцінка ефективності. Оцінка ефективності комплексної гіпоурикемічної терапії проводилась за такою шкалою:

— **висока ефективність** — нормалізація процесів обміну сечової кислоти (нормалізація рівня сечової кислоти в сироватці крові й збільшення екскреції її із сечею); покращення ШКФ; зменшення рівня екскреції альбуміну через 1 місяць лікування;

— **помірна ефективність** — покращення процесів обміну сечової кислоти (зниження рівня сечової кислоти в сироватці крові й екскреції її із сечею); стабільність ШКФ; стабільність рівня екскреції альбуміну через 1 місяць лікування;

— **низька ефективність** — відсутність позитивної динаміки в рівні сечової кислоти в сироватці крові й екскреції її із сечею); погіршення ШКФ; відсутність змін у рівні або наростання екскреції альбуміну через 1 місяць лікування.

Переносимість препарату оцінювалась на підставі симптомів та суб'єктивних відчуттів, про які повідомляли хворі, і об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. Враховувалась динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення й характер побічних реакцій.

Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблялись методом варіаційної статистики з урахуванням параметричного критерію Стюдента, непараметричного критерію χ^2 і наводились у формі таблиць. Для оцінки вірогідності отриманих результатів прийнято рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз динаміки рівня сечової кислоти в сироватці крові показав, що в пацієнтів із гіперурикемією, які в комплексному лікуванні отримували Уролесан®, через 1 місяць при контрольному обстеженні спостерігалось зниження рівня сечової кислоти в сироватці крові з $0,537 \pm 0,006$ ммоль/л до $0,325 \pm 0,060$ ммоль/л порівняно з групою контролю, у якій відповідний показник знизився з $0,529 \pm 0,007$ ммоль/л до $0,358 \pm 0,050$ ммоль/л ($p < 0,05$). Дані наведені в табл. 2.

Динаміка урикозурії при контрольному обстеженні після прийому Уролесану характеризувалась збільшенням екскреції сечової кислоти із сечею на 34,7 %, що демонструє урикозуричний ефект Уролесану порівняно з групою контролю, у якій через місяць лікування рівень екскреції сечової кислоти із сечею не змінився порівняно з вихідним вмістом ($p < 0,05$).

Рівень екскреції альбуміну до призначення лікування в 52,4 % пацієнтів не перевищував 300 мг/добу

й у 47,6 % пацієнтів становив > 300 мг/добу. Дані наведені на рис. 1.

Через місяць комплексного лікування із застосуванням Уролесану кількість пацієнтів із протеїнурією (> 300 мг/добу) зменшилася до 42,9 %, а в групі контролю — до 45,2 % відповідно.

ШКФ до призначення лікування в середньому становила $76,20 \pm 1,19$ мл/хв/1,73 м². При контрольному обстеженні через місяць у пацієнтів основної групи, які додатково отримували Уролесан®, було відмічено позитивну тенденцію щодо покращення функціонального стану нирок, що відобразив рівень ШКФ — $78,3 \pm 1,24$ мл/хв/1,73 м² на відміну від групи контролю, у якій ШКФ через місяць лікування становила $74,6 \pm 1,35$ мл/хв/1,73 м². Дані наведені на рис. 2.



Рисунок 1

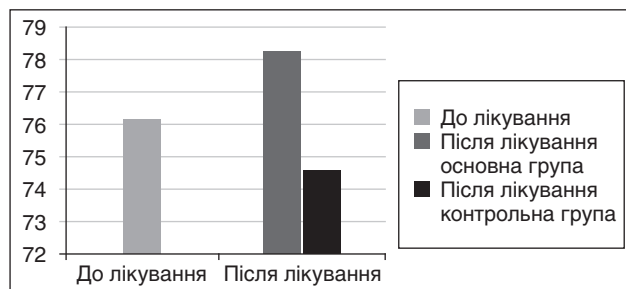


Рисунок 2. Динаміка ШКФ

Таблиця 2. Динаміка показників сечової кислоти в крові та сечі пацієнтів дослідних груп

Показник	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сечова кислота крові, ммоль/л	$0,537 \pm 0,006$	$0,325 \pm 0,060^*$	$0,529 \pm 0,007$	$0,358 \pm 0,050^*$
Сечова кислота сечі, ммоль/л	$3,05 \pm 0,20$	$4,11 \pm 0,15^*$	$3,12 \pm 0,30$	$3,19 \pm 0,36^{**}$

Примітки: * — різниця вважається вірогідною до й після лікування при $p < 0,05$; ** — різниця показників після лікування в основній і групі контролю вважається вірогідною при $p < 0,05$.

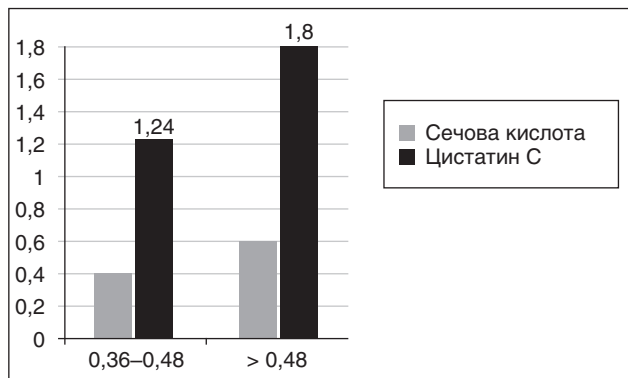


Рисунок 3. Співвідношення рівня сечової кислоти й цистатину С

Результати дослідження продемонстрували пряму кореляційну залежність між рівнем сечової кислоти в сироватці крові й рівнем цистатину С — ендогенним маркером ШКФ. Дані наведені на рис. 3. Діапазон сечової кислоти в сироватці крові 0,36–0,48 ммоль/л поєднувався з рівнем цистатину С до 1,24 мг/л на відміну від гіперурикемії > 0,48 ммоль/л, що корелювала з більш високим рівнем цистатину С (до 1,8 мг/л) і більш низькою ШКФ, що дає підстави розглядати сечову кислоту як незалежний фактор прогресування ХХН у пацієнтів з гіперурикемією, уратною нефропатією із супутньою патологією (цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія).

При зіставленні результатів, отриманих у пацієнтів обох груп через 1 місяць, відмічено, що висока ефективність лікування зареєстрована у 86,7 % пацієнтів основної групи й 73,3 % пацієнтів групи контролю, помірна ефективність — в 13,3 % пацієнтів основної групи й 26,7 % пацієнтів групи контролю відповідно ($p < 0,05$).

Побічні ефекти у хворих із боку нервової системи, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, дихальної системи, зміни показників загального й біохімічного аналізів крові не відмічались. Оцінка переносимості препарату Уролесан® задокументована нами як добра. Пацієнти відмічали зручність застосування препарату Уролесан® капсули.

Висновки

1. Сечова кислота — незалежний фактор прогресування ХХН у пацієнтів з гіперурикемією при уратній нефропатії із супутньою патологією (ЦД 2-го типу, АГ).

2. Результати дослідження продемонстрували високу ефективність, безпеку й переносимість комплексної гіпоурикемічної терапії із застосуванням фітодіуретика Уролесан® у 86,7 % пацієнтів з гіперурикемією, уратною нефропатією на тлі супутньої патології (ЦД 2-го типу, АГ).

3. Корекція гіперурикемії в пацієнтів з уратною нефропатією із супутньою патологією (ЦД 2-го типу, АГ) з застосуванням фітодіуретика Уроле-

сан® приводить до нормалізації обмінних процесів, покращення ШКФ і зменшення рівня екскреції альбуміну.

4. Отримані результати визначили перспективу й доцільність застосування препарату Уролесан® для корекції гіперурикемії при уратній нефропатії, супутніх ЦД 2-го типу, АГ з метою покращення не тільки обмінних процесів, але й функціонального стану нирок, мінімізації й усунення ризик-факторів прогресування хронічної хвороби нирок, серцево-судинних ускладнень.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Рецензенти: проф. Ю.М. Сіренко, проф. Л.К. Соколова.

Список літератури

1. Іванов Д.Д. *Нефрологія в практиці сімейного лікаря* / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — 464 с.
2. *Сечокам'яна хвороба, дисметаболична нефропатія, кристалурія: Методичні рекомендації* / Іванов Д.Д., Возіанов С.О., Кушніренко С.В. та ін. — Київ, 2014. — 36 с.
3. Bhole V., de Vera M., Rahman M.M. et al. *Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year followup of a prospective cohort* // *Arthritis Rheum.* — 2010. — 62(4). — 1069-1076.
4. Bobulescu I.A. *Renal Transport of Uric Acid: Evolving Concepts and Uncertainties* / Bobulescu I.A., Orson W.M. // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* — 2012. — № 19(6). — P. 358-371. Doi: 10.1053/j.ackd.2012.07.009.
5. Bose B. *Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis* / Bose B., Badve S.V., Hiremath S.S., Boudville N., Brown F.G., Cass A., Zoysa J.R., Fassett R.G., Faull R., Harris D.C., Hawley C.M., Kanellis J., Palmer S.C., Perkovic V., Pascoe E.M., Rangan G.K., Walker R.J., Walters G., Johnson D.W. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2014. — № 29. — P. 406-413. Doi: 10.1093/ndt/gft378.
6. Gaffo A.L., Roseman J.M., Jacobs D.R. Jr. et al. *Serum urate and its relationship with alcoholic beverage intake in men and women: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) cohort* // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010 Jun 4. [Epub ahead of print].
7. Giordano C. *Uric Acid as a Marker of Kidney Disease: Review of the Current Literature* / Giordano C., Karasik O., King-Morris K., Asmar A. // *Hindawi Publishing Corporation Disease Markers.* — Vol. 2015. — Article ID 382918, 6 pages. — <http://dx.doi.org/10.1155/2015/382918>
8. Jala D.I. *Uric Acid as a Target of Therapy in CKD* / Jala D.I., Chonchol M., Chen W., Targher G. // *Am. J. Kidney Dis.* — 2013. — № 61(1). — P. 134-146. Doi:10.1053/j.ajkd.2012.07.021.
9. Johnson R.J. *Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which?* / Johnson R.J., Nakagawa T., Jalal D., Sánchez-Lozada L.G., Kang D.H., Ritz E. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2013. — № 28. — P. 2221-2228. Doi: 10.1093/ndt/gft029.
10. Kim I.Y. *The Role of Uric Acid in Kidney Fibrosis: Experimental Evidences for the Causal Relationship* / Kim I.Y., Lee D.W., Lee S.B., Kwak I.S. // *Hindawi Publishing Corpora-*

tion. *BioMed Research International*. — Vol. 2014. — Article ID 638732, 9 pages. — <http://dx.doi.org/10.1155/2014/638732>.

11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney international supplements*. — 2013. — Vol. 3, Is. 1. — P. 73.

12. Krishnan E. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis — data from a prospective observational cohort study / E. Krishnan, B.J. Pandya, L. Chung, O. Dabous // *Arthritis Res. Ther.* — 2011. — Vol. 13(2). — P. 66.

13. Lottmann K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review / K. Lottmann, X. Chen, P.K. Schadlich // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2012. — Vol. 14(2). — P. 195-203.

14. Nacak H. Uric acid is not associated with decline in renal function or time to renal replacement therapy initiation in a referred cohort of patients with Stage III, IV and V chronic kidney disease / Nacak H., Diepen M., Qureshi A.R., Carrero J.J., Stijnen T., Dekker F.W., Evans M. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2015. — № 30. — P. 2039-2045. Doi: 10/1093/ndt/gfv225.

15. Prasad O.S. Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review / Om Shankar Prasad Sah, Yu Xue Qing Sah // *Nephro Urol. Mon.* — 2015. — № 7(3). — e272-33. Doi: 10.5812/numonthly.

16. Rodenbach K.E., Schneider M.F., Furth S.L., Moxey-Mims M.M., Mitsnefes M.M., Weaver D.J., Warady B.A., Schwartz G.J. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children

and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study // *Am. J. Kidney Dis.* — 2015 Dec. — 66(6). — 984-92. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.015. Epub 2015 Jul 21.

17. Roughley M.J., Belcher J., Mallen C.D., Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies // *Arthritis Res. Ther.* — 2015 Apr 1. — 17. — 90. doi: 10.1186/s13075-015-0610-9.

18. Ryu E.S. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease / E.S. Ryu, M.J. Kim, H.S. Shin // *The American Journal of Physiology. Renal Physiology*. — 2013. — Vol. 304, № 5. — P. 471-480. Doi: 10.1152/ajprenal.00560.2012.

19. Toyama T. Relationship between Serum Uric Acid Levels and Chronic Kidney Disease in a Japanese Cohort with Normal or Mildly Reduced Kidney Function / Toyama T., Furuichi K., Shimizu M., Hara A., Iwata Y., Sakai N., Perkovic V., Kobayashi M., Mano T., Kaneko S., Wada T. // *PLoS One*. — 2015. — № 10(9). — e0137449. Doi: 10.1371/journal.pone.0137449.

20. Wang W., Bhole V.M., Krishnan E. Chronic kidney disease as a risk factor for incident gout among men and women: retrospective cohort study using data from the Framingham Heart Study // *BMJ Open*. — 2015 Apr 13. — 5(4). — e006843. Doi: 10.1136/bmjopen-2014-006843.

Надійшла 15.05.2017,

надійшла у виправленому вигляді 22.05.2017,

прийнята до друку 23.05.2017 ■

Тронько Н.Д.^{1,2}, Долженко М.Н.¹, Кушниренко С.В.¹, Орленко В.Л.², Поташов С.В.¹, Шевчук А.О.³

¹ Національна медичинська академія післядипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко НАМН Украины, г. Киев, Украина

³ ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, г. Киев, Украина

Гиперурикемия — независимый фактор прогрессирования хронической болезни почек

Резюме. Цель — изучение эффективности комплексной гипоурикемической терапии у пациентов с гиперурикемией, уратной нефропатией на фоне сопутствующей патологии (сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия) на основании динамики урикемии, урикозурии, функционального состояния почек, минимизации и устранения риск-факторов прогрессирования хронической болезни почек. В исследовании приняли участие 67 пациентов. Коррекция гиперурикемии

у пациентов с уратной нефропатией с сопутствующей патологией (сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия) с использованием фитодиуретика Уролесан® в комплексном лечении приводит к нормализации процессов обмена мочевой кислоты, улучшению скорости клубочковой фильтрации и уменьшению уровня экскреции альбумина.

Ключевые слова: гиперурикемия; хроническая болезнь почек; Уролесан®

M.D. Tronko^{1,2}, M.N. Dolzhenko¹, S.V. Kushnirenko¹, V.L. Orlenko², S.V. Potashev¹, O.O. Shevchuk³

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³ State Institution «Institute of Urology» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Hyperuricemia — an independent factor for the progression of chronic kidney disease

Abstract. Objective of the research — to evaluate the efficacy of combined hypouricemic therapy in patients with hyperuricemia, urate nephropathy on the background of concomitant pathology (type 2 diabetes mellitus, hypertension) based on the dynamics of uricemia, uricosuria, the functional state of the kidneys, minimizing and eliminating the risk factors for the progression of chronic kidney disease. Sixty seven patients were

involved in the study. Correction of hyperuricemia in patients with urate nephropathy and concomitant pathology (type 2 diabetes mellitus, hypertension) using phytodiuretic agent Urolesan® in combination treatment leads to normalization of metabolic processes, improvement of glomerular filtration rate, and a decrease in the level of albumin excretion.

Keywords: hyperuricemia; chronic kidney disease; Urolesan®

Савицька Л.М.

КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2», м. Київ, Україна

Взаємозв'язок між функціональним нирковим резервом, рівнем сечової кислоти та якістю життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок I–III стадії

Резюме. Актуальність. Визначення функціонального ниркового резерву дає клініцисту додаткову інформацію про перебіг захворювання, дозволяє раніше виявити порушення, відповідно, провести їх корекцію і вплинути на подальший перебіг захворювання та його прогноз. **Мета дослідження:** оцінити стан функціонального ниркового резерву в пацієнтів із хронічною хворобою нирок I–III стадії та виявити його взаємозв'язок із рівнем сечової кислоти в сироватці крові та якістю життя пацієнтів. **Матеріали та методи.** У 22 пацієнтів із хронічною хворобою нирок було проведено обстеження для визначення стану функціонального ниркового резерву за методикою А.І. Гоженка, адаптованою до амбулаторних умов, із виявленням рівнів сечової кислоти в сироватці крові до та після водно-сольового навантаження 0,5% розчином натрію хлориду з розрахунку 0,5 % від маси тіла. Якість життя визначалася за опитувальником SF-36. **Результати.** Функціональний нирковий резерв був збережений у 19 пацієнтів (87 %) і становив у середньому 115 ± 54 %, знижений — у 2 пацієнтів (9 %) і становив у середньому $5,7 \pm 2,1$ %, відсутній — в 1 пацієнта (4 %) і становив -41 %. Рівень функціонального ниркового резерву корелював із рівнем сечової кислоти в сироватці крові, визначеним через годину після проведення водно-сольового навантаження ($p = 0,60$, p -level 0,018), а також із середнім значенням сечової кислоти, визначеним за 4 роки ($p = 0,74$, p -level 0,0015). Виявлено також взаємозв'язок між станом функціонального ниркового резерву і такими показниками якості життя, як фізичне функціонування ($p = 0,60$, p -level 0,03), життєва активність ($p = 0,68$, p -level 0,01), психічне здоров'я ($p = 0,58$, p -level 0,04). **Висновки.** При отриманні високих значень функціонального ниркового резерву в пацієнта варто простежити в динаміці за показниками його сечової кислоти.

Ключові слова: функціональний нирковий резерв; сечова кислота; хронічна хвороба нирок

Вступ

В сучасних умовах все більшу увагу приділяють новим методам визначення функціонального стану нирок, що дають клініцисту додаткову інформацію про перебіг захворювання, дозволяють раніше виявити порушення, відповідно, розпочати терапію [1] або ж провести її корекцію [2] і вплинути на подальший перебіг захворювання та його прогноз. Одним із таких методів є визначення функціонального ниркового резерву.

Функціональний нирковий резерв відображає здатність нирки реагувати на стимулюючі чинники збільшенням швидкості клубочкової фільтрації

(ШКФ) (рис. 1) [3] і показує різницю між стимульованою і базовою ШКФ [4].

Як наслідок, здавалося ймовірним, що при ураженні нирок і зниженні їх фільтрувальної здатності цей резерв повинен бути вичерпаним до початку зниження ШКФ. Вимірювання ступеня ураження, при якому ШКФ може реагувати на стрес-чинники, тобто визначення функціонального ниркового резерву могло б забезпечити ранню оцінку ушкодження нирок. Було б також доцільно вважати, що, коли ШКФ буде знижена, ця реакція буде втрачена [5].

Але одразу ж після висунення цієї гіпотези вона була спростована. Було доведено, що відповідь

нирок у вигляді збільшення ШКФ не втрачається при розвитку ниркової недостатності [6] і тому не є справжнім резервом у загальному значенні цього слова [5]. Дослідження не показали жодної різниці в стані функціонального ниркового резерву між контрольною групою і групою з ураженням нирок. Також відсоток збільшення ШКФ у відповідь на стимули не корелював ні зі ступенем склерозу [7], ні з базовою ШКФ [8]. Більш пізні дослідження показали, що з прогресуванням хронічної хвороби нирок функціональний нирковий резерв знижується [6].

Точні механізми, що призводять до підвищення швидкості клубочкової фільтрації у відповідь на стимулюючі чинники, остаточно не ідентифіковані [9]. Сама відповідь також неоднорідна [5]. Можливо, саме це і є основою різноманітності методик визначення функціонального ниркового резерву. Наприклад, проба з використанням гострого (одноразового) або короткострокового (протягом 3–5 днів) навантаження білком. Для гострого навантаження використовуються 70–90 грамів тваринного білка або 100 грамів рослинного [10]. Ця методика вперше була запропонована J.P. Bosch у 1983 році [11] і в подальшому зазнавала різних модифікацій. Варто зазначити, що реакція на введення різних типів білка буде різною. Найбільша відповідь відмічається на введення яловичого білка, дещо менша — соєвого і найменша — молочного [12]. Згодом були запропоновані методики з введенням пацієнтам внутрішньовенно розчину білка [13] або амінокислот [14]. Також для більшої об'єктивізації результатів для усунення впливу секреції креатиніну в ниркових каналцях застосовують додаткове введення циметидину [15]. Іншою методикою є проба із введенням низьких доз допаміну для збільшення внутрішньониркового кровотоку і клубочкової фільтрації [16], можливе також поєднане застосування розчину амінокислот і допаміну [17]. Більшість цих методів є складними у виконанні для пацієнта, тому що деякі потребують стаціонарних умов для внутрішньовенного введення розчинів або ж збору сечі протягом тривалого часу. На етапі розробки знаходяться методики визначення ниркового резерву з використанням сучасного маркера роботи нирок — цистатину С [18, 19]. Оптимальною з точки зору виконання є методика, запропонована А.І. Гоженко [20], яка адаптована до амбулаторних умов.

Мета дослідження. Як відомо, продукти білкового складу є джерелом пуринів, а сечова кислота є їх основним продуктом метаболізму. Білкове навантаження призводить до збільшення швидкості клубочкової фільтрації. Тому дане дослідження було проведено з метою виявлення взаємозв'язку між станом функціонального ниркового резерву та рівнями сечової кислоти в сироватці крові. Також було оцінено вплив стану функціонального ниркового резерву на якість життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок I–III стадії.

Матеріали та методи

На базі КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2» за добровільної згоди були обстежені 22 пацієнти з хронічною хворобою нирок I–III стадії віком від 56 до 77 років. Серед них було 16 чоловіків (73 %) та 6 жінок (27 %). Причиною розвитку хронічної хвороби нирок були: артеріальна гіпертензія — у 3 пацієнтів (14 %), поєднання артеріальної гіпертензії та цукрового діабету — у 7 пацієнтів (32 %), поєднання артеріальної гіпертензії та хронічного пієлонефриту — у 5 пацієнтів (23 %), поєднання артеріальної гіпертензії та подагри — у 4 пацієнтів (18 %), цукровий діабет II типу — у 2 пацієнтів (9 %), цукровий діабет I типу — у 1 пацієнта (4 %). За стадіями захворювання розподіл був таким: I стадію діагностовано у 2 пацієнтів (9 %), II — у 6 (27 %), III — у 14 (64 %). Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження з визначенням антропометричних показників та індексу маси тіла, здійснювалося вимірювання артеріального тиску. Визначення функціонального ниркового резерву проводилося вранці натще за модифікованою методикою А.І. Гоженка, адаптованою до амбулаторних умов. Після спорожнення сечового міхура здійснювався забір венозної крові для визначення базових рівнів креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові. За показниками креатиніну розраховували швидкість клубочкової фільтрації з використанням формули СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) як базового показника ШКФ. Проводилось обстеження на виявлення альбумінурії шляхом напівкількісного визначення співвідношення альбумін/креатинін із використанням тест-смужок MICROALBUPHAN® та виконувався загальний аналіз сечі, визначалася концентрація креатиніну в сечі. Пацієнти перорально приймали 0,5% розчин натрію хлориду з розрахунку 0,5 % від маси тіла протягом 5–7 хвилин. Далі вони перебували в стані спокою в сидячому положенні протягом однієї години. Через одну годину виконували повторний забір венозної крові для визначення концентрації креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові та спорожнення сечового міхура. Визначалися об'єм

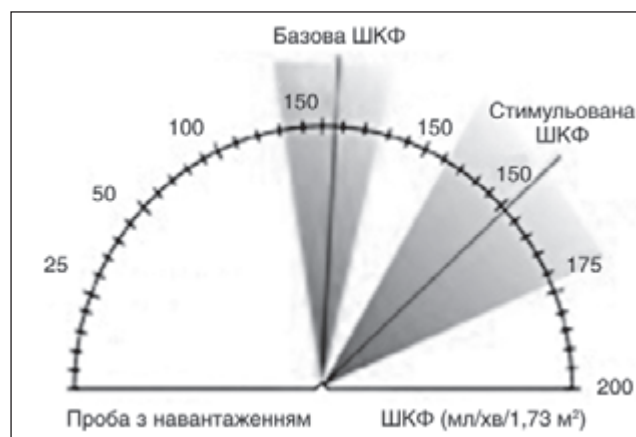


Рисунок 1. Функціональний нирковий резерв

сечі, отриманої при індукованому діурезі, і концентрація креатиніну в ній. Також проводилися загальний аналіз сечі і тест на альбумінурію.

За формулою розраховувалася концентрація креатиніну в сечі, зібраній за одну годину:

$$EK = Uk \cdot D_{60}$$

де EK — екскреція креатиніну; Uk — концентрація креатиніну в порції сечі індукованого діурезу, зібраної за 1 годину, виражена в ммоль/л; D_{60} — кількість сечі, зібраної за 1 годину.

На основі показників екскреції креатиніну та рівня сироваткового креатиніну, визначеного через годину після навантаження 0,5% розчином натрію хлориду, розраховувалася ШКФ за кліренсом креатиніну:

$$KK = EK/60/Pk,$$

де Pk — плазмова концентрація креатиніну.

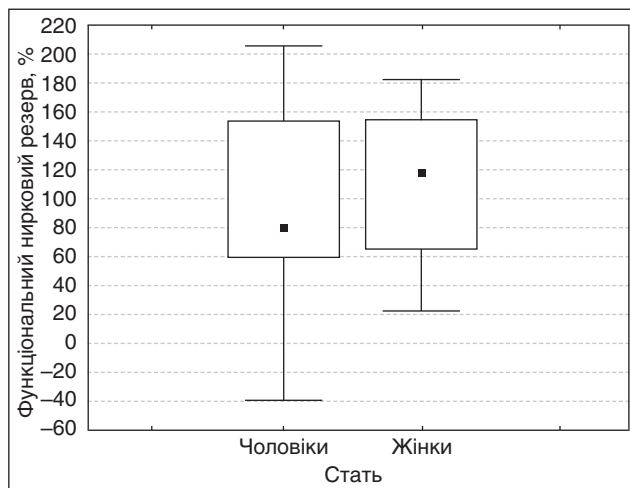


Рисунок 2. Залежність функціонального ниркового резерву від статі

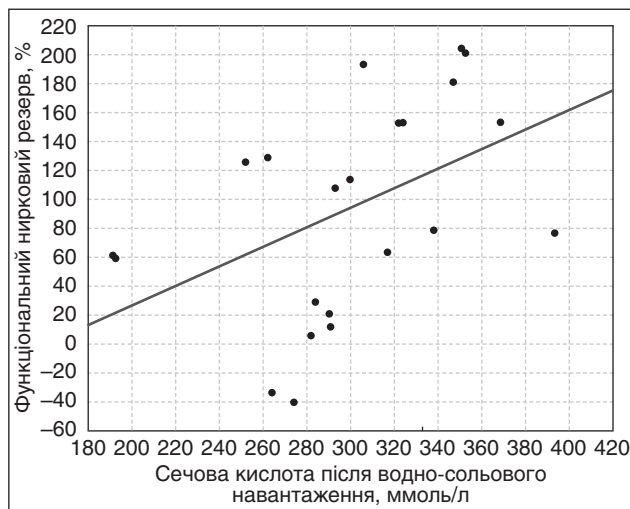


Рисунок 3. З'язок між станом функціонального ниркового резерву і рівнем сечової кислоти після водно-сольового навантаження

Функціональний нирковий резерв визначався відсотковим відношенням стимульованої швидкості клубочкової фільтрації до базової:

$$\Phi НР = (ШКФ_{ст} - ШКФ_б) / ШКФ_б \cdot 100 \% [21].$$

За даними амбулаторних карт визначалися середні рівні сечової кислоти за 2014–2017 роки. Було проведено оцінку якості життя з використанням неспецифічного опитувальника SF-36 (The Short Form 36). Результати оцінювалися за 8 шкалами (більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя):

- фізичне функціонування (Physical Functioning — PF);
- рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning — RP);
- інтенсивність болю (Bodily pain — BP);
- загальний стан здоров'я (General Health — GH);
- життєва активність (Vitality — VT);
- соціальне функціонування (Social Functioning — SF);
- рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional — RE);
- психічне здоров'я (Mental Health — MH).

Статистична обробка даних була проведена за допомогою програм Microsoft Excel та StatSoft Statistica. Оцінювали середнє значення (M), стандартні відхилення (SD). Враховуючи невеликий обсяг вибірки, використовували непараметричні показники кореляції — коефіцієнт Спірмена, критерій Уїлкоксона і показник вірогідності статистичних показників (p).

Результати та обговорення

Функціональний нирковий резерв був збережений у 19 пацієнтів (87 %) і становив у середньому 115 ± 54 % (максимальний — 205 %, мінімальний — 21 %), знижений — у 2 пацієнтів (9 %) і становив у середньому $5,7 \pm 2,1$ %, відсутній — в 1 пацієнта (4 %) і становив -41 %. Статистичної різниці між станом функціонального ниркового резерву в чоловіків і жінок не виявлено (рис. 2). Залежності від віку, рівнів креатиніну в сироватці крові, артеріального тиску, швидкості клубочкової фільтрації також не було визначено.

У табл. 1 подані середні значення креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові, а також креатиніну в сечі, що отримані до та після проведення водно-сольового навантаження. На фоні здійснення водно-сольового навантаження рівень сечової кислоти в більшості пацієнтів знижувався, рівень креатиніну в крові зростав, а рівень креатиніну в сечі зменшувався. Але ці зміни статистично незначимі (табл. 1).

Рівень функціонального ниркового резерву не корелював із базальним рівнем сечової кислоти в сироватці крові, тоді як із рівнем сечової кислоти, визначеним через одну годину після проведення водно-сольового навантаження, мав прямий зв'язок

Таблиця 1. Показники креатиніну в сироватці, сечі та сечової кислоти в сироватці крові до та через 1 годину після водно-сольового навантаження

Показник	До водно-сольового навантаження	Після водно-сольового навантаження
Креатинін у сироватці крові, мкмоль/л	114,8 ± 24,3	118,7 ± 24,3
Сечова кислота в сироватці крові, ммоль/л	320,6 ± 55,9	309,6 ± 49,9
Креатинін у сечі, ммоль/л	10,2 ± 3,9	9,0 ± 4,7

Таблиця 2. Взаємозв'язок якості життя з функціональним нирковим резервом і середнім рівнем сечової кислоти

Показник якості життя	Функціональний нирковий резерв	Середній рівень сечової кислоти
Фізичне функціонування	0,60 (p-level 0,03)	
Життєва активність	0,68 (p-level 0,01)	
Психічне здоров'я	0,58 (p-level 0,04)	0,61 (p-level 0,03)

($p = 0,60$, $p\text{-level } 0,018$). Тобто чим вищим був у пацієнта рівень сечової кислоти після навантажувальної проби, тим вищим був функціональний нирковий резерв (рис. 3).

Оскільки показник сечової кислоти не є стабільним, а залежить від режиму харчування, питного режиму, прийому медикаментів і в однієї особи може значно відрізнятися залежно від обставин, було визначено середній показник сечової кислоти в пацієнтів за 2014–2017 роки. Він становив $354,99 \pm 88,36$ ммоль/л і був вірогідно вищим від рівня сечової кислоти після водно-сольового навантаження ($p = 0,023$) (рис. 4).

Показник середнього значення сечової кислоти мав сильніший кореляційний зв'язок із рівнем функціонального ниркового резерву ($p = 0,74$, $p\text{-level } 0,0015$), ніж показник сечової кислоти після водно-сольового навантаження.

Якість життя за більшістю показників у пацієнтів із хронічною хворобою нирок знижена: найменшою мірою соціальне функціонування — $90,2 \pm 25,2$, найбільшою — показник загального стану здоров'я — $38,8 \pm 18,5$ (рис. 5).

Висновки

Функціональний нирковий резерв тісно пов'язаний із середніми показниками сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів. Можна висунути таку гіпотезу: оскільки сечова кислота є продуктом метаболізму продуктів білкового складу, то, можливо, саме її високі рівні чинять стимулюючу дію на роботу нирок і збільшують швидкість клубочкової фільтрації з метою посилення виведення сечової кислоти і, відповідно, нормалізації її рівня. Показник середнього рівня сечової кислоти відображає динамічні зміни її концентрації в організмі пацієнта. Тому при однократному обстеженні можна отримати нормальні значення сечової кислоти, що не буде відповідати реальній картині. Тому при отриманні високих значень функціонального ниркового резерву, можливо, варто звернути більш приціпну увагу на пацієнта і простежити в дина-

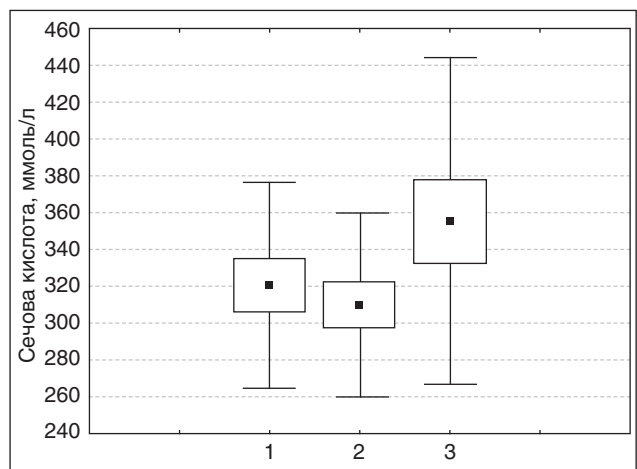


Рисунок 4. Значення сечової кислоти до та після водно-сольового навантаження і середні значення за 2014–2017 роки

Примітки: 1 — сечова кислота до водно-сольового навантаження; 2 — сечова кислота після водно-сольового навантаження; 3 — середні значення сечової кислоти за 2014–2017 роки

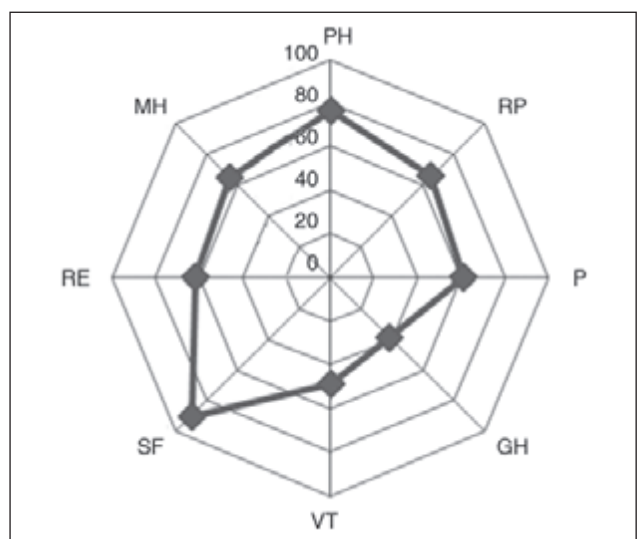


Рисунок 5. Показники якості життя в пацієнтів із хронічною хворобою нирок I–III стадії

міці за показниками його сечової кислоти і за потреби скоригувати їх.

Більш високі показники функціонального ниркового резерву тісно пов'язані з вищими показниками якості життя пацієнтів, такими як фізичне функціонування, життєва активність, психічне здоров'я. Це дуже важливо в умовах збільшення тривалості життя на фоні лікування, оскільки може забезпечити пацієнтам більшу інтегрованість у життя своєї сім'ї, суспільства, довше збереження професійної активності.

Отримані дані потребують подальших досліджень для встановлення статистично значущих тенденцій та формулювання рекомендацій для нефрологічної практики.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Обладнання для лабораторних досліджень, частина реактивів та витратних матеріалів надані КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2», частина — за рахунок власних коштів дослідника.

Рецензенти: А.І. Гоженко, д.м.н., директор ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України»; Л.О. Зуб, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету

Список літератури

1. Molitoris B.A. Rethinking CKD Evaluation: Should We Be Quantifying Basal or Stimulated GFR to Maximize Precision and Sensitivity? // *American Journal of Kidney Diseases*. — 2017. — Т. 69, № 5. — С. 675-683.
2. Иванов Д.Д. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и функциональный резерв почек. Есть ли предел ренопротекции? // *Почки*. — 2015. — № 4(14). — С. 12-15.
3. Ronco C. Glomerular and tubular kidney stress test: new tools for a deeper evaluation of kidney function / C. Ronco, L.S. Chawla // *Nephron*. — 2016. — Т. 134, № 3. — С. 191-194.
4. Sharma A. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury / A. Sharma, M. J. Mucino, C. Ronco // *Nephron Clinical Practice*. — 2014. — Т. 127, № 1-4. — С. 94-100.
5. Thomas D.M. What does the renal reserve mean? / D.M. Thomas, G.A. Coles, J.D. Williams // *Kidney international*. — 1994. — Т. 45, № 2. — С. 411-416.
6. Barai S. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease / S. Barai, F. Nalesso, M. Meola et al. // *Nephrology*. — 2010. — Т. 15, № 3. — С. 350-353.
7. Zuccala A. Renal functional reserve in patients with a reduced number of functioning glomeruli / A. Zuccala, R. Gaggi, A. Zucchelli, P. Zucchelli // *Clinical nephrology*. — 1989. — Т. 32, № 5. — С. 229-234.
8. Krishna G.G. Preservation of renal reserve in chronic renal disease / G.G. Krishna, S.C. Kapoor // *American journal of kidney diseases*. — 1991. — Т. 17, № 1. — С. 18-24.
9. Samoni S. Intra-parenchymal renal resistive index variation (IRRIV) describes renal functional reserve (RFR): pilot study in healthy volunteers / S. Samoni, F. Nalesso, M. Meola et al. // *Frontiers in Physiology*. — 2016. — Т. 7.
10. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Мусеев. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
11. Bosch J.P. Renal functional reserve in humans: effect of protein intake on glomerular filtration rate / J.P. Bosch, A. Saccaggi, A. Lauer et al. // *The American journal of medicine*. — 1983. — Т. 75, № 6. — С. 943-950.
12. Bilo H.J.G. Effects of chronic and acute protein administration on renal function in patients with chronic renal insufficiency / H.J.G. Bilo, G.H. Schaap, E. Blaak et al. // *Nephron*. — 1989. — Т. 53, № 3. — С. 181-187.
13. Хиснутдинова Л.А. Значение функционального почечного резерва при хронических заболеваниях почек / Л.А. Хиснутдинова, А.Н. Иаксудова, И.Г. Салихов // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — С. 425-428.
14. Fliser D. Renal functional reserve in healthy elderly subjects / D. Fliser, M. Zeler, R. Nowack, E. Ritz // *Journal of the American Society of Nephrology*. — 1993. — Т. 3, № 7. — С. 1371-1377.
15. Musso C.G. Renal reserve in the oldest old / C.G. Musso, J. Reynaldi, B. Martinez // *International urology and nephrology*. — 2011. — Т. 43, № 1. — С. 253-256.
16. Sulikowska B. Dopamine-Induced Changes in Serum Erythropoietin and Creatinine Clearance Reflect Risk Factors for Progression of IgA Nephropathy / B. Sulikowska, R.J. Johnson, J. Wiechecka-Korenkiewicz et al. // *Journal of Investigative Medicine*. — 2015. — Т. 63, № 6. — С. 811-815.
17. Rook M. Predictive Capacity of Pre-Donation GFR and Renal Reserve Capacity for Donor Renal Function After Living Kidney Donation / M. Rook, H.S. Hofker, W.J. Van Son // *American journal of transplantation*. — 2006. — Т. 6, № 7. — С. 1653-1659.
18. Fuhrman D.Y. Rapid assessment of renal reserve in young adults by cystatin C / D.Y. Fuhrman, P.S. Maier, G.J. Schwartz // *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. — 2013. — Т. 73, № 4. — С. 265-268.
19. Rodenbach K.E. Renal Response to a Protein Load in Healthy Young Adults as Determined by Iohexol Infusion Clearance, Cimetidine-Inhibited Creatinine Clearance, and Cystatin C Estimated Glomerular Filtration Rate / K.E. Rodenbach, D.Y. Fuhrman, P.S. Maier, G.J. Schwartz // *Journal of Renal Nutrition*. — 2017. — doi: 10.1053/j.jrn.2017.01.021.
20. Функціональний нирковий резерв: фізіологічне значення функціонального ниркового резерву та обґрунтування методики його визначення / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, В.М. Сірман, О.П. Никитенко та ін. // *Почки*. — 2015. — № 4. — С. 7-11.
21. Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв: Моніторинг / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Никитенко, О.М. Москоленко, В.М. Сірман. — Одеса: Фенікс, 2015. — 180 с.

Отримано 02.05.2017

Отримано після рецензування 08.05.2017

Прийнято до друку 11.05.2017 ■

Савицкая Л.Н.

КУ КОС «Киевская областная больница № 2», г. Киев, Украина

Взаимосвязь между функциональным почечным резервом, уровнем мочевой кислоты и качеством жизни пациентов с хронической болезнью почек I–III стадии

Резюме. *Актуальность.* Определение функционального почечного резерва дает клиницисту дополнительную информацию о течении заболевания, позволяет раньше выявить нарушения, соответственно, провести их коррекцию и повлиять на дальнейшее течение заболевания и его прогноз. *Цель исследования:* оценить состояние функционального почечного резерва у пациентов с хронической болезнью почек I–III стадии и выявить его взаимосвязь с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и качеством жизни пациентов. *Материалы и методы.* У 22 пациентов с хронической болезнью почек было проведено обследование для определения состояния функционального почечного резерва по методике А.И. Гоженко, адаптированной к амбулаторным условиям, с выявлением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови до и после водно-солевого нагружки 0,5% раствором натрия хлорида из расчета 0,5 % от массы тела. Качество жизни определялось по опроснику SF-36. *Результаты.* Функциональный почечный резерв

был сохранен у 19 пациентов (87 %) и составил в среднем 115 ± 54 %, снижен у 2 пациентов (9 %) и составил в среднем $5,7 \pm 2,1$ %, отсутствовал у 1 пациента (4 %) и составил –41 %. Уровень функционального почечного резерва коррелировал с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови, определенным через час после проведения водно-солевой нагрузки ($p = 0,60$, p -level 0,018), а также со средним значением мочевой кислоты, определенным за 4 года ($p = 0,74$, p -level 0,0015). Выявлена также взаимосвязь между состоянием функционального почечного резерва и такими показателями качества жизни, как физическое функционирование ($p = 0,60$, p -level 0,03), жизненная активность ($p = 0,68$, p -level 0,01), психическое здоровье ($p = 0,58$, p -level 0,04). *Выводы.* При получении высоких значений функционального почечного резерва у пациента следует проследить в динамике его показатели мочевой кислоты.

Ключевые слова: функциональный почечный резерв; мочевая кислота; хроническая болезнь почек

L.M. Savytska

Municipal Institution of Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Hospital N 2", Kyiv, Ukraine

The correlation between renal functional reserve and serum uric acid and quality of life in chronic kidney disease stage I–III

Abstract. *Background.* In clinical practice the renal functional reserve can be an important tool to identify the early kidney functional damage, cure them and impact diseases prognosis. *The aim* of this article was to review the concept of renal functional reserve in its relation with serum uric acid level and the quality of life in chronic kidney disease stage I–III. *Materials and methods.* The study included twenty-two patients with chronic kidney disease stage I–III. We used the renal functional reserve test of Hozhenko A.I. adapted to ambulatory medical care services with measuring serum uric acid level before and after water-salt loading with 0.5% sodium chloride. We assessed the quality of life using the SF-36 questionnaire. *Results.* Functional renal reserve was preserved in 19 patients (87 %) and averaged 115 ± 54 %, decreased in

2 patients (9 %), average 5.7 ± 2.1 %, and was absent in 1 patient (4 %) and valued –41 %. The level of functional renal reserve correlated with serum uric acid level, measured an hour after the water-salt load ($p = 0.60$; p -level 0.018), and the average value of uric acid was determined over 4 years ($p = 0.74$; p -level 0.0015). The renal functional reserve related with the scales of physical functioning ($p = 0.60$; p -level 0.03), vital activity ($p = 0.68$; p -level 0.01) and mental health ($p = 0.58$; p -level 0.04) while examining health-related quality of life. *Conclusions.* Our findings indicate that serum uric acid levels should be controlled in patients with high renal functional reserve.

Keywords: renal functional reserve; uric acid; chronic kidney disease



Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н



- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹
- потенціювання протизапальної терапії²



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н

Таблетки, зворотні оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неффекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта. Канефрон® Н таблетки в/о: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Курт Г. Набер. Мюнхенский технологический университет, Германия. Research and Reports in Urology 2013;5 39-48. 2 - Дударь И.А., Лобода А.Н., Крот В.Ф. и др. (2009) 12-месячное сравнительное исследование применения препарата Канефрон® Н в лечении больных с инфекцией мочевой системы. Здоровье мужчины, 3 (30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

УДК 616.61-002:053.2-085

Попов А.И.¹, Попова Т.А.²¹ 19-я центральная районная поликлиника, г. Минск, Республика Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Канефрон Н в комплексном лечении хронического пиелонефрита у пациенток в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа

Резюме. Представлены результаты лечения 57 пациенток в постменопаузе с хроническим пиелонефритом и сахарным диабетом 2-го типа. Показано, что фитопрепарат Канефрон Н является патогенетически обоснованным лекарственным средством при комплексном лечении хронического пиелонефрита у пациенток в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит; сахарный диабет 2-го типа; Канефрон Н; лечение

Хронический пиелонефрит (ХП) по распространенности является самым частым заболеванием почек среди всех возрастных групп населения [4]. Однако у определенных групп пациентов ХП развивается чаще и труднее поддается лечению. Одна из таких групп — женщины с сахарным диабетом (СД) в постменопаузальном возрасте, у которых инфекция мочевыводящих путей (ИМП) имеет тенденцию к рецидивированию [8, 9]. Частота ХП у пациенток с СД достигает 35 %, что в 7 раз выше, чем в общей популяции. Причины столь высокой частоты ХП у пациенток с СД вполне объяснимы и сводятся к следующему: 1) снижение иммунологической реактивности организма; 2) глюкозурия, создающая благоприятные условия для размножения микрофлоры; 3) нарушения вегетативной регуляции тонуса и моторики мочевых путей вследствие диабетической нейропатии [2]. Дополнительными факторами инфицирования мочевыводящих путей у пациенток в постменопаузе с СД 2-го типа являются гормональные сдвиги и обусловленные ими расстройства мочеиспускания. Клиническое значение ИМП у пациенток в постменопаузе с СД 2-го типа очень велико и определяется как высокой частотой, так и дополнительным нарушением функций почек. В связи с этим крайне необходимы настойчивость и последовательность в проведении лечения ИМП у таких пациенток. Однако, как показали наблюдения ряда авторов [7, 8], традиционная анти-

биотикотерапия (АБТ) у пациентов с СД не всегда оказывается эффективной. В связи с этим возникла необходимость использования лекарственных средств растительного происхождения. Один из таких препаратов — Канефрон Н. В его состав входят золототысячник (*Centaureum umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinale*). Активные вещества, входящие в состав препарата (горечи, фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, флавоноиды, розмариновая кислота и флавоноиды), обуславливают диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антимикробное, сосудорасширяющее, нефропротекторное и антиоксидантное действие [1, 5]. Достоинством препарата является сочетание противовоспалительного и противомикробного эффектов, что особенно ценно при наличии хронических воспалительных процессов в мочевыводящих путях [3, 6].

Цель исследования — улучшение результатов АБТ и оценка эффективности использования препарата Канефрон Н в качестве средства для профилактики рецидивирования ИМП у пациенток с СД 2-го типа.

Материалы и методы

В исследование были включены 57 пациенток в возрасте от 58 до 67 лет (средний возраст $62,1 \pm 5,3$ года) с ХП и СД 2-го типа. Давность ХП у них в среднем составила $7,3 \pm 1,1$ года. Для выполнения поставленной цели методом случайной выборки паци-

ентки были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 29 женщин, которые получали комплексную терапию (АБТ + Канефрон Н), 2-ю группу составили 28 пациенток, которым проводилась только АБТ и симптоматическая терапия. В объем исследований входили общеклинические анализы крови и мочи, бактериологический посев средней порции мочи с определением чувствительности к антибиотикам, биохимические анализы крови для оценки нарушений обмена веществ. Данные исследования проводились до и через 2 мес. после курса лечения. Всем пациенткам проводилось ультразвуковое и радиоизотопное исследование мочевой системы, а также консультация гинеколога. Все женщины были осведомлены об условиях исследования и дали добровольное согласие на участие в нем.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0. На основании исходных данных вычисляли основные параметры — среднее (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение. Статистическую значимость различий между показателями сравниваемых величин оценивали по критериям Стьюдента. Различия признавали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Лейкоцитурия в пределах 25–45 в поле зрения определена у пациенток обеих групп. По данным микробиологического исследования мочи у больных обеих групп, возбудителем бактериурии являлась *E.coli* ($> 10^5$ КОЕ/мл) — у 75,8 % пациенток 1-й

группы и у 71,4 % больных 2-й группы. Среди других уропатогенов отмечались *Proteus mirabilis* (13,7 % в 1-й группе и 10,7 % во 2-й) и *Klebsiella pneumoniae* (10,3 % в 1-й группе и 17,8 % во 2-й группе) (табл. 1). Реакция мочи у пациенток обеих групп составляла в среднем $6,10 \pm 0,27$. Удельная плотность утренней мочи у женщин в обеих группах колебалась от 1,8 до 2 л. Изучение биохимических показателей крови показало повышение уровня глюкозы крови у пациенток обеих групп ($7,11 \pm 0,85$ ммоль/л в 1-й группе и $8,01 \pm 0,09$ ммоль/л во 2-й группе), а также холестерина ($6,75 \pm 0,27$ ммоль/л в 1-й группе и $6,75 \pm 0,18$ ммоль/л во 2-й группе) и мочевой кислоты ($0,39 \pm 0,08$ ммоль/л в 1-й группе и $0,41 \pm 0,11$ ммоль/л во 2-й группе). Остальные показатели соответствовали возрастным нормативам (табл. 2).

По данным УЗИ почек кисты небольших размеров выявлены у 57,1 % пациенток 1-й группы и у 49,7 % больных 2-й группы. По результатам радиоизотопной ренографии умеренное снижение секреторно-эксcretорной функции почек определено у 67,3 % пациенток 1-й группы и у 71,3 % — 2-й группы.

Каждая пациентка была осмотрена гинекологом, значимой патологии не выявлено.

Больным обеих групп проводилась АБТ с учетом чувствительности к антибиотикам выделенных возбудителей препаратами группы фторхинолонов (офлоксацин и ципрофлоксацин) в стандартных дозировках в течение 10 дней. Пациентки 1-й группы

Таблица 1. Спектр микрофлоры мочи у пациенток обеих групп до лечения

Группа пациенток	Микробная флора					
	<i>E.coli</i>		<i>P.mirabilis</i>		<i>K.pneumoniae</i>	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1-я	22	75,8	4	13,7	3	10,3
2-я	20	71,4	3	10,7	5	17,8

Таблица 2. Динамика биохимических показателей крови у пациенток под влиянием комплексной терапии

Биохимические показатели крови	1-я группа		2-я группа	
	Исходное состояние	Через 1 месяц после лечения (АБТ + Канефрон Н)	Исходное состояние	Через 1 месяц после лечения (АБТ)
Холестерин, ммоль/л	$6,75 \pm 0,27$	$4,26 \pm 0,23^*$	$6,75 \pm 0,18$	$6,38 \pm 0,09$
Глюкоза, ммоль/л	$7,11 \pm 0,85$	$6,50 \pm 0,17$	$8,01 \pm 0,09$	$7,53 \pm 0,11$
Белок, г/л	$73,16 \pm 5,12$	$72,15 \pm 3,29$	$72,27 \pm 3,12$	$71,21 \pm 4,13$
Билирубин, мкмоль/л	$12,79 \pm 1,83$	$13,81 \pm 2,68$	$13,71 \pm 3,12$	$14,07 \pm 2,613$
Мочевина, ммоль/л	$8,01 \pm 0,09$	$7,21 \pm 0,13$	$7,59 \pm 0,17$	$8,31 \pm 1,19$
Креатинин, ммоль/л	$0,079 \pm 0,005$	$0,061 \pm 0,010$	$0,081 \pm 0,030$	$0,073 \pm 0,020$
Мочевая кислота, ммоль/л	$0,39 \pm 0,08$	$0,29 \pm 0,18^*$	$0,41 \pm 0,11$	$0,38 \pm 0,09$
Калий, ммоль/л	$4,32 \pm 0,09$	$3,91 \pm 0,11$	$4,21 \pm 0,08$	$4,15 \pm 0,11$
Натрий, ммоль/л	$137,28 \pm 7,15$	$135,18 \pm 6,13$	$141,15 \pm 6,17$	$139,13 \pm 5,23$
Кальций, ммоль/л	$2,13 \pm 0,12$	$1,91 \pm 0,04$	$2,01 \pm 0,09$	$2,11 \pm 0,11$
Хлориды, ммоль/л	$116,17 \pm 3,18$	$113,86 \pm 5,72$	$119,30 \pm 4,15$	$120,30 \pm 1,19$

Примечание: * — $P < 0,05$.

наряду с АБТ получали Канефрон Н по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение месяца. Прием Канефрона Н в течение месяца не сопровождался какими-либо неблагоприятными явлениями и побочными эффектами, что подтверждает хорошую переносимость препарата. Ни одна пациентка не была исключена из исследования. Эффективность препарата оценивали по двум критериям — метаболическому и клиническому. Метаболическая оценка включала определение характера изменений биохимических показателей крови до назначения фитопрепарата Канефрон Н и после его применения в течение месяца. Клиническая эффективность оценивалась по результатам микробиологического исследования мочи. Результаты исследования свидетельствуют о том, что по окончании лечения у пациенток 1-й группы определено достоверное снижение в сыворотке крови концентрации холестерина и мочевой кислоты, в то время как у больных 2-й группы эти показатели остались на прежнем уровне. Контрольное микробиологическое исследование средней порции мочи было проведено через 2 мес. после курса АБТ. У всех пациенток 1-й группы (100 %) определена элиминация возбудителей, во 2-й группе элиминация возбудителей отмечена у 82,9 % женщин.

Таким образом, применение препарата Канефрон Н совместно с АБТ позволило добиться элиминации возбудителей ИМП у всех пациенток в постменопаузе с ХП и СД 2-го типа. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Канефрон Н в комплексном лечении ХП у пациенток с СД 2-го типа.

Выводы

1. Фитопрепарат Канефрон Н, обладающий противовоспалительным и антимикробным действием, способствует снижению персистенции ми-

кробов в мочевых путях, является патогенетически обоснованным лекарственным средством при комплексном лечении ХП у пациенток в постменопаузе с СД 2-го типа.

2. Установленное нами положительное действие фитопрепарата Канефрон Н на метаболизм холестерина и мочевой кислоты у пациенток с ХП и СД 2-го типа может быть использовано при лечении метаболического синдрома у больных пожилого возраста.

Список литературы

1. Амосов А.В. // *Врач*. — 2006. — № 6. — С. 36-37.
2. Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Крот В.Ф., Таран Е.И. // *Качество жизни. Медицина*. — 2006. — № 3. — С. 99-102.
3. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А. и др. // *Урология*. — 2006. — № 1. — С. 22-25.
4. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Берников Е.В., Охриц В.Е. // *Consilium medicum*. — 2009. — Т. 7. — С. 5-8.
5. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. // *Врачебное сословие*. — 2005. — № 5. — С. 44-46.
6. Синякова Л.А., Косова И.В. // *Урология*. — 2009. — № 2. — С. 22-25.
7. Хопельман А., Гирлингс С. // *Химическая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2000. — № 2. — С. 40-46.
8. Forland M., Thomas V.I. // *Diabetes Care*. — 1985. — Vol. 8. — С. 499-506.
9. Zhanel G.G., Nicolle L.E., Harding G.K.M. // *ICAAC*. — 1999. — *Abstr.* 609.

<http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=5626>

Впервые опубликовано:

Медицинские новости. 2013. № 9. С. 57-59.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by

(Архив МН) и может быть скопирована

в формате Word. ■

Попов А.И.¹, Попова Т.А.²

¹19-та центральна районна поліклініка, м. Мінськ, Республіка Білорусь

²Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ, Республіка Білорусь

Канефрон Н у комплексному лікуванні хронічного пієлонефриту в пацієнток у постменопаузі з цукровим діабетом 2-го типу

Резюме. Наведено результати лікування 57 пацієнток у постменопаузі з хронічним пієлонефритом та цукровим діабетом 2-го типу. Показано, що фітопрепарат Канефрон Н є патогенетично обґрунтованим лікарським засобом при

комплексному лікуванні хронічного пієлонефриту в пацієнток у постменопаузі з цукровим діабетом 2-го типу.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит; цукровий діабет 2-го типу; Канефрон Н; лікування

A.I. Popov¹, T.A. Popova²

¹19th Central District Polyclinic, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Canephron N for comprehensive treatment of chronic pyelonephritis in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract. The article presents the results of treatment of 57 postmenopausal patients with chronic pyelonephritis and type 2 diabetes mellitus. It was shown that herbal formulation Canephron N is pathogenetically reasonable drug for compre-

hensive treatment of chronic pyelonephritis in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: chronic pyelonephritis; type 2 diabetes mellitus; Canephron N; treatment

**European Association of Urology, 2017
Paediatric Urology Guidelines.
Urological infections. Summary of changes**

([https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/
?type=summary-of-changes](https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/?type=summary-of-changes))

**Європейська асоціація урології.
Резюме рекомендацій з урологічних інфекцій
у педіатричній урології — 2017**

([https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/
?type=summary-of-changes](https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/?type=summary-of-changes))

**3.12.5 Summary of evidence
and recommendations
for the management of ureteropelvic
junction (UPJ)-, UVJ-obstruction**

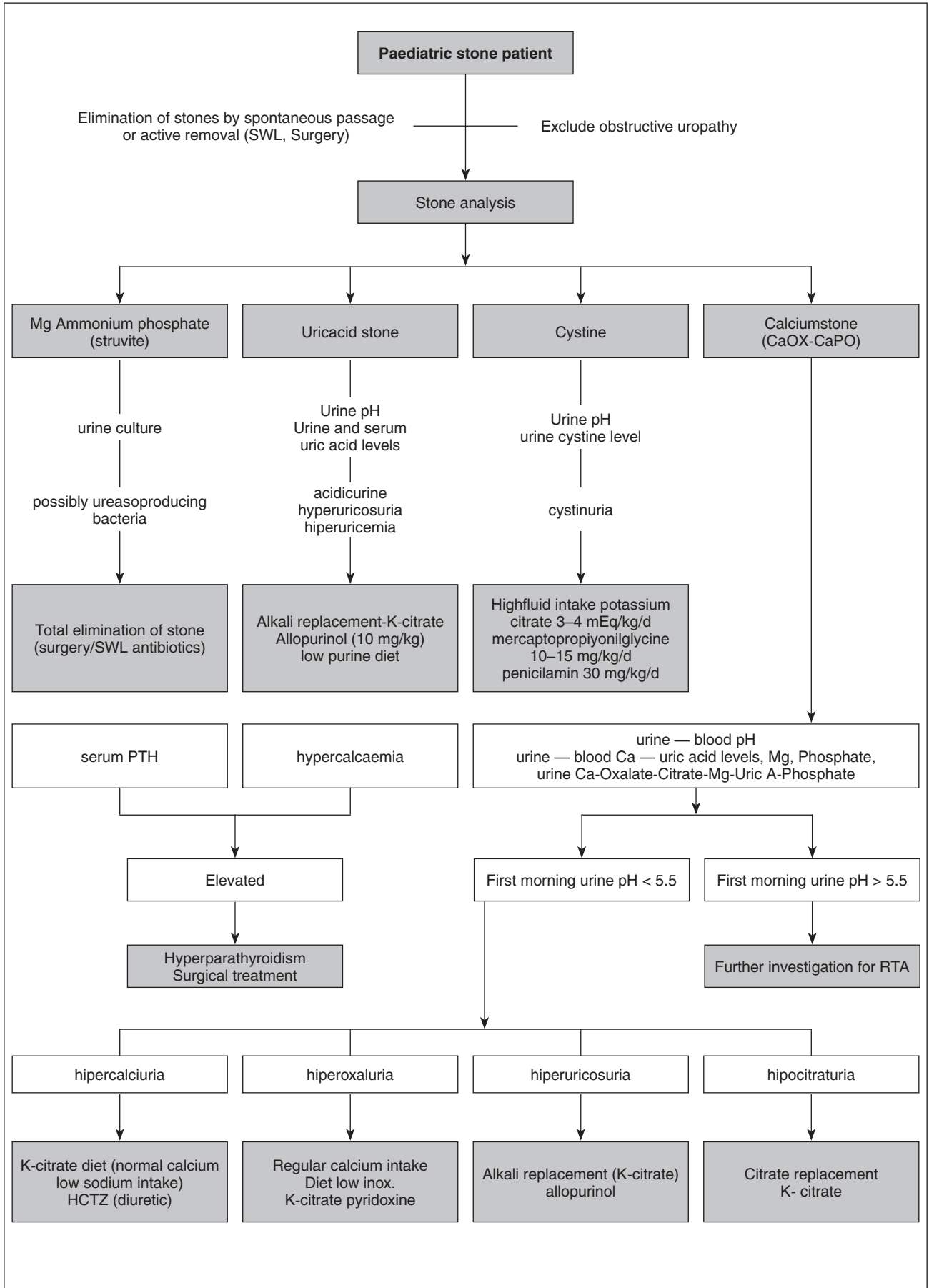
**3.12.5. Резюме доказовості
та рекомендації для ведення
уретропельвікальної (УП)
та уретровезикальної (УВ) обструкції**

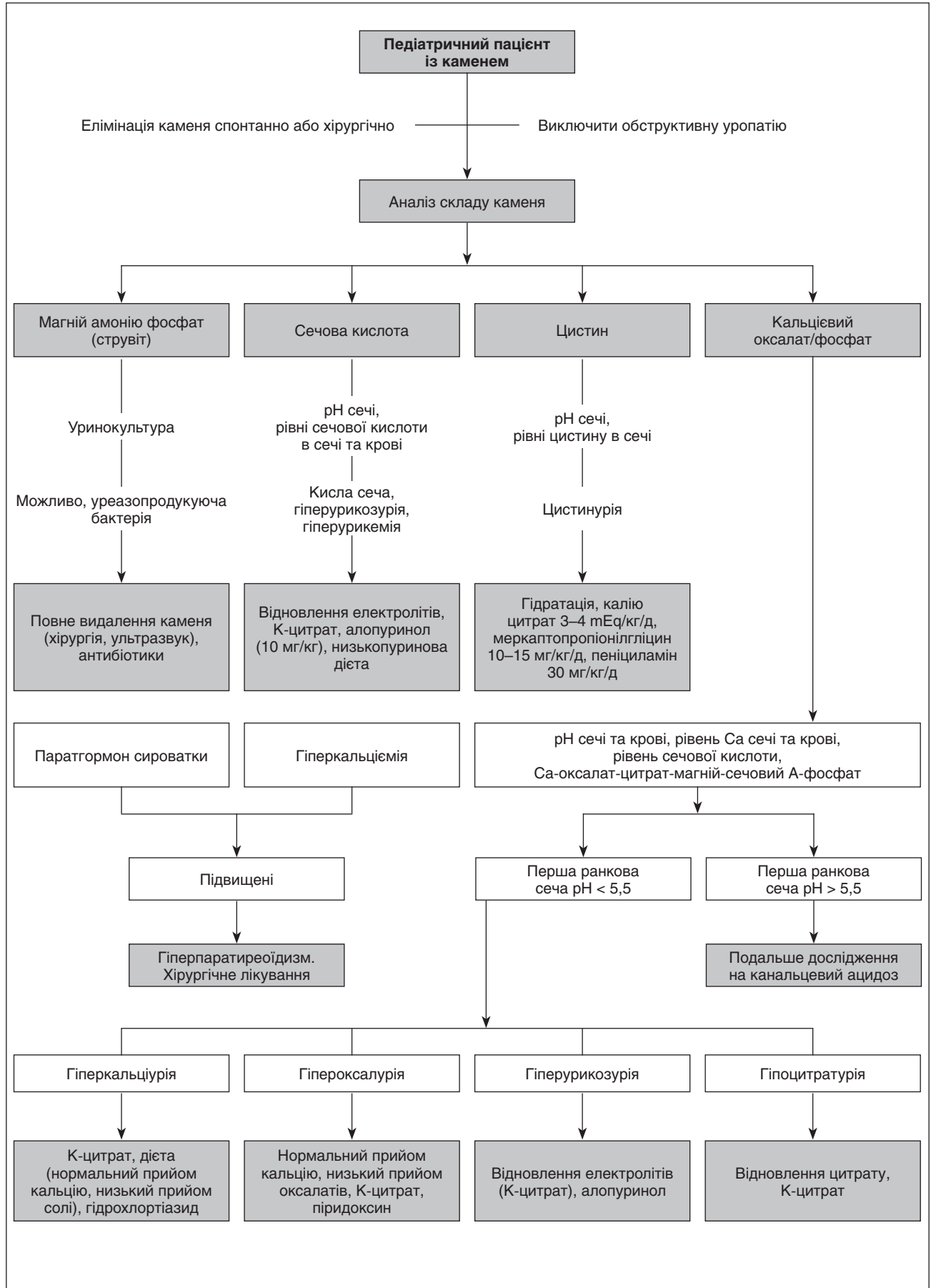
Summary of evidence	LE
In children diagnosed with antenatal hydronephrosis, a systematic review could not establish any benefits or harms related to continuous antibiotic prophylaxis.	1b
In children diagnosed with antenatal hydronephrosis, non-circumcised infants (LE: 1a), children diagnosed with high-grade hydronephrosis (LE: 2) and hydroureteronephrosis (LE: 1b) were shown to be at higher risk of developing UTI.	2

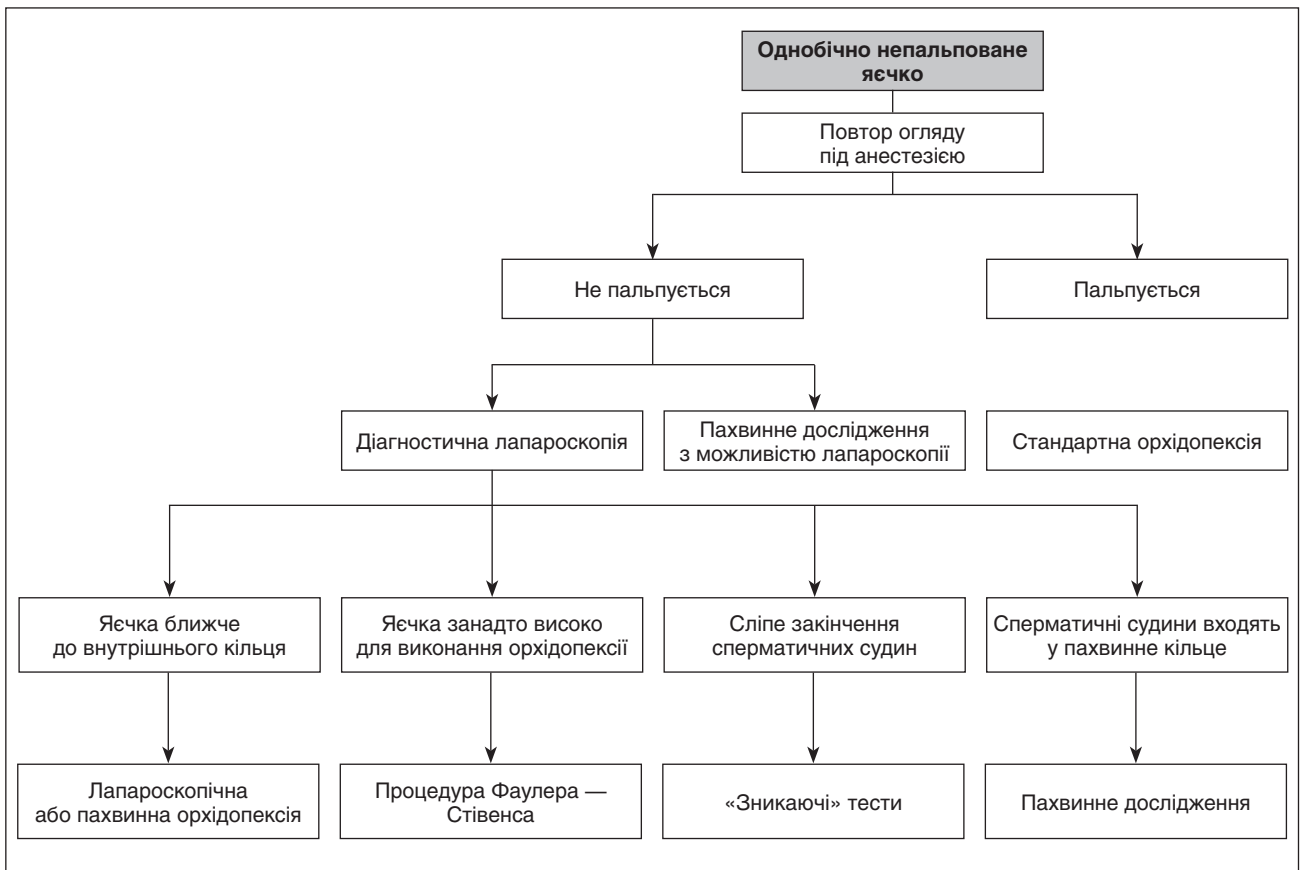
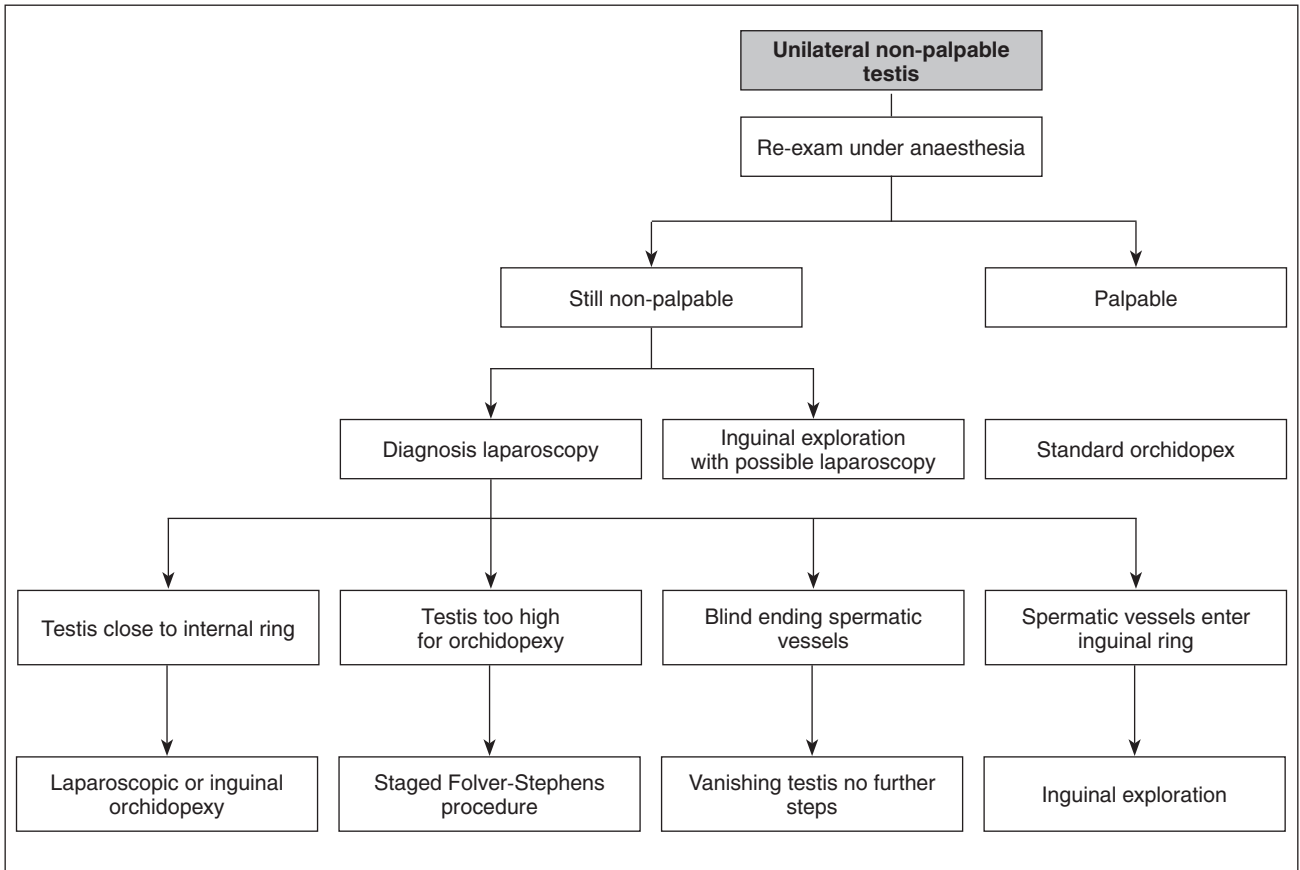
Резюме тези	Рівень доказовості (РД)
У дітей з діагнозом антенатального гідронефрозу систематичний огляд не може встановити переваги або шкоду постійної антибіотикопрофілактики.	1b
У дітей із діагнозом антенатального гідронефрозу необрізані малюки (РД: 1a), діти з діагнозом тяжкого гідронефрозу (РД: 2) та гідроуретеронефрозу (РД: 1b) мали вищий ризик розвитку інфекцій сечових шляхів (ІСШ).	2

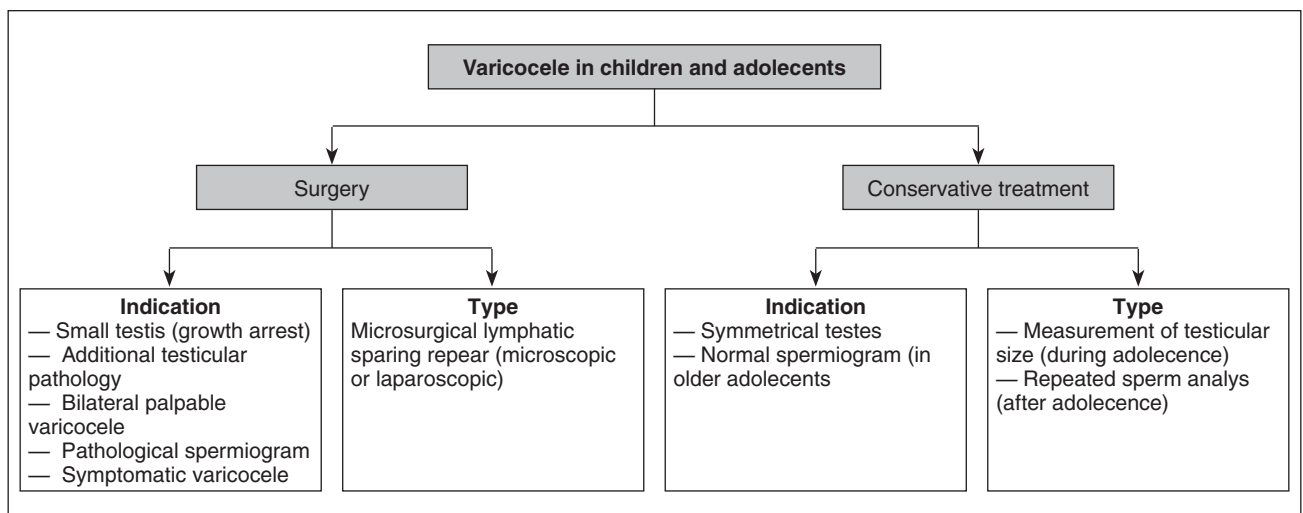
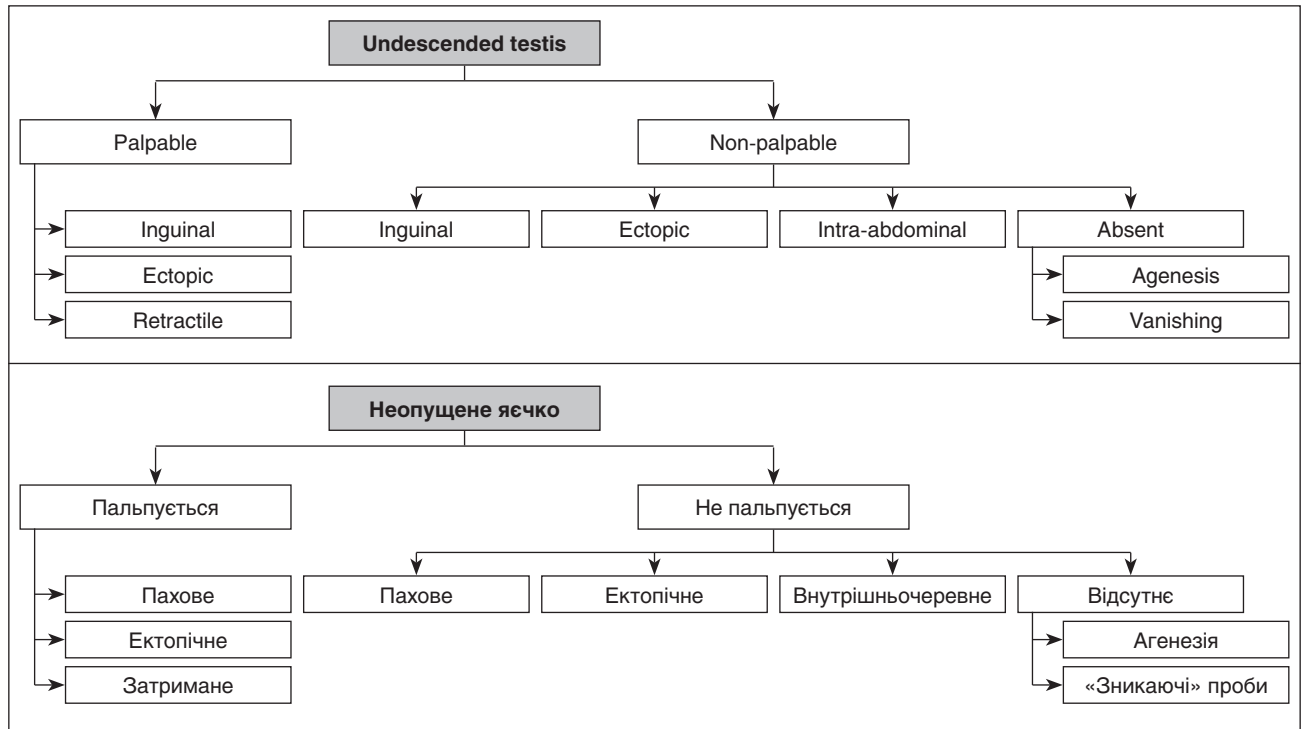
Recommendation	LE	GR
Offer continuous antibiotic prophylaxis to the subgroup of children with antenatal hydronephrosis who are at high risk of developing urinary tract infection (uncircumcised infants (LE: 1a), children diagnosed with hydroureteronephrosis (LE: 1b) and high-grade hydronephrosis (LE: 2))	2	A

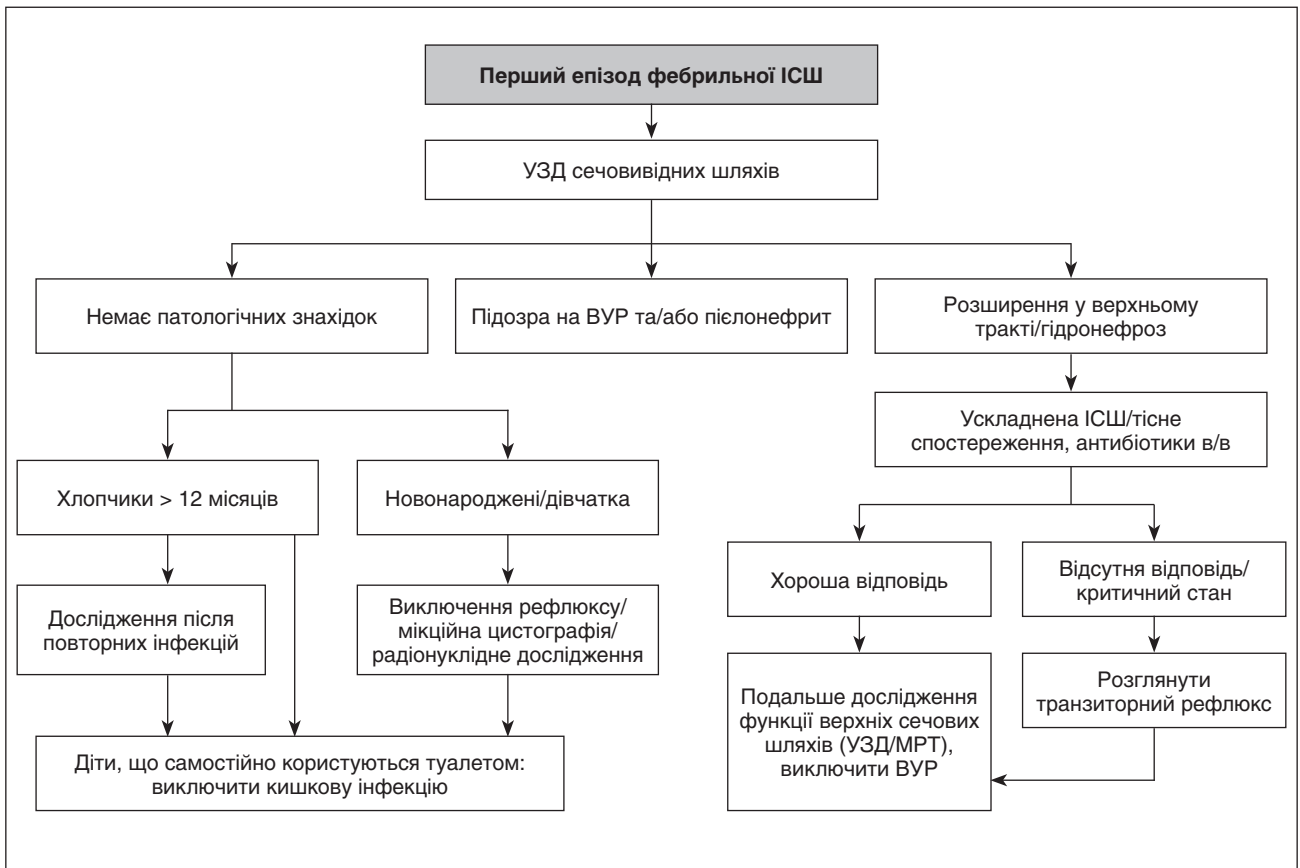
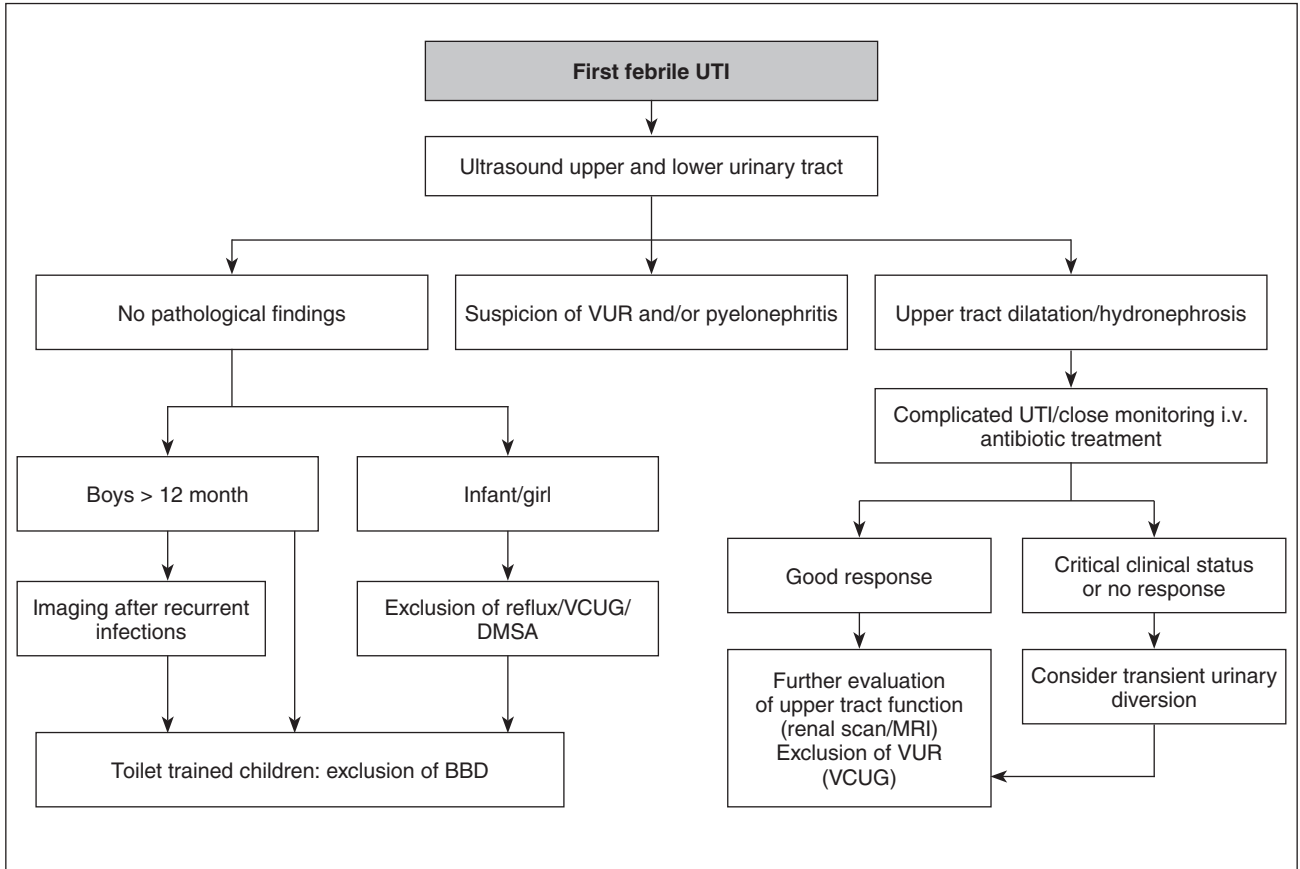
Рекомендація	РД	Група
Запропонуйте тривалу антибіотикопрофілактику дітям з антенатальним гідронефрозом, які становлять групу високого ризику розвитку ІСШ (необрізані малюки (РД: 1a), дітям з діагнозом тяжкого гідронефрозу (РД: 2) та гідроуретеронефрозу (РД: 1b))	2	A

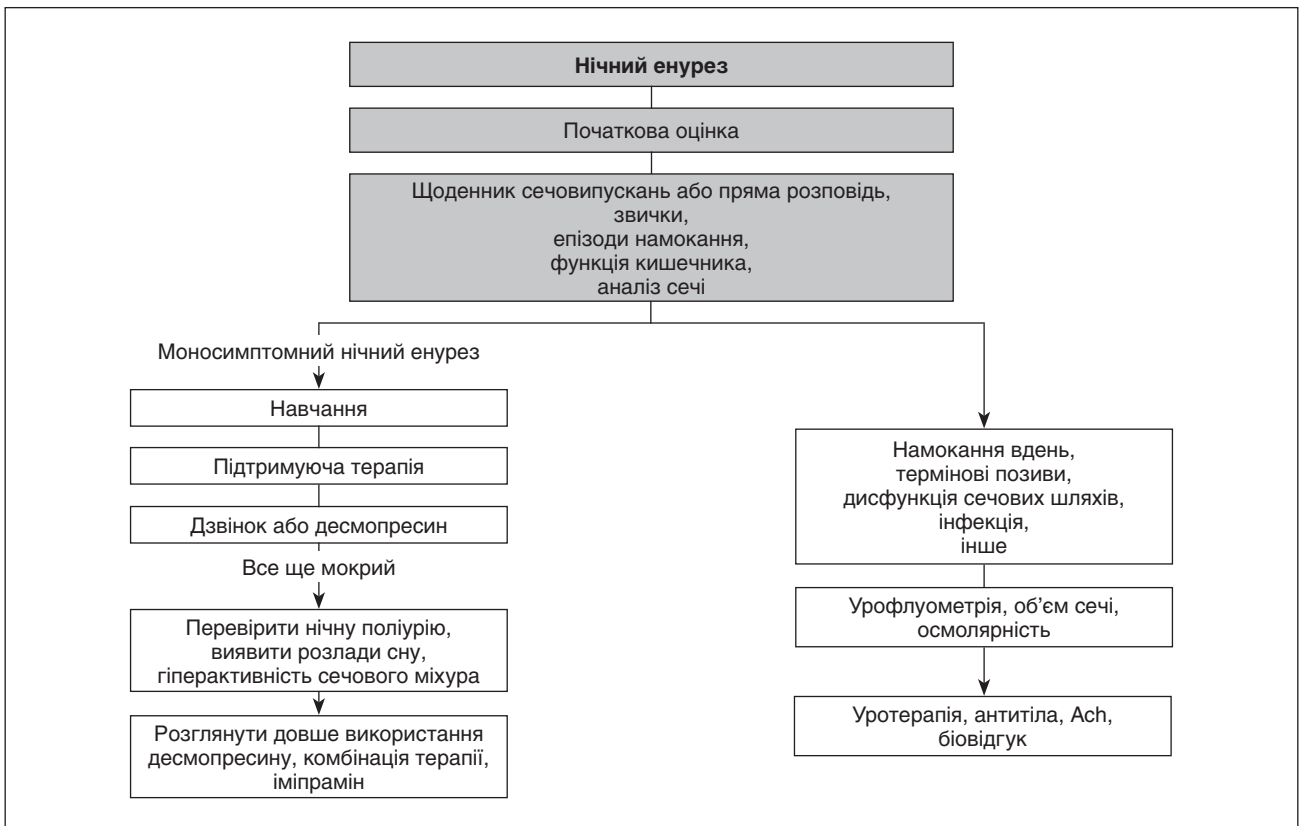
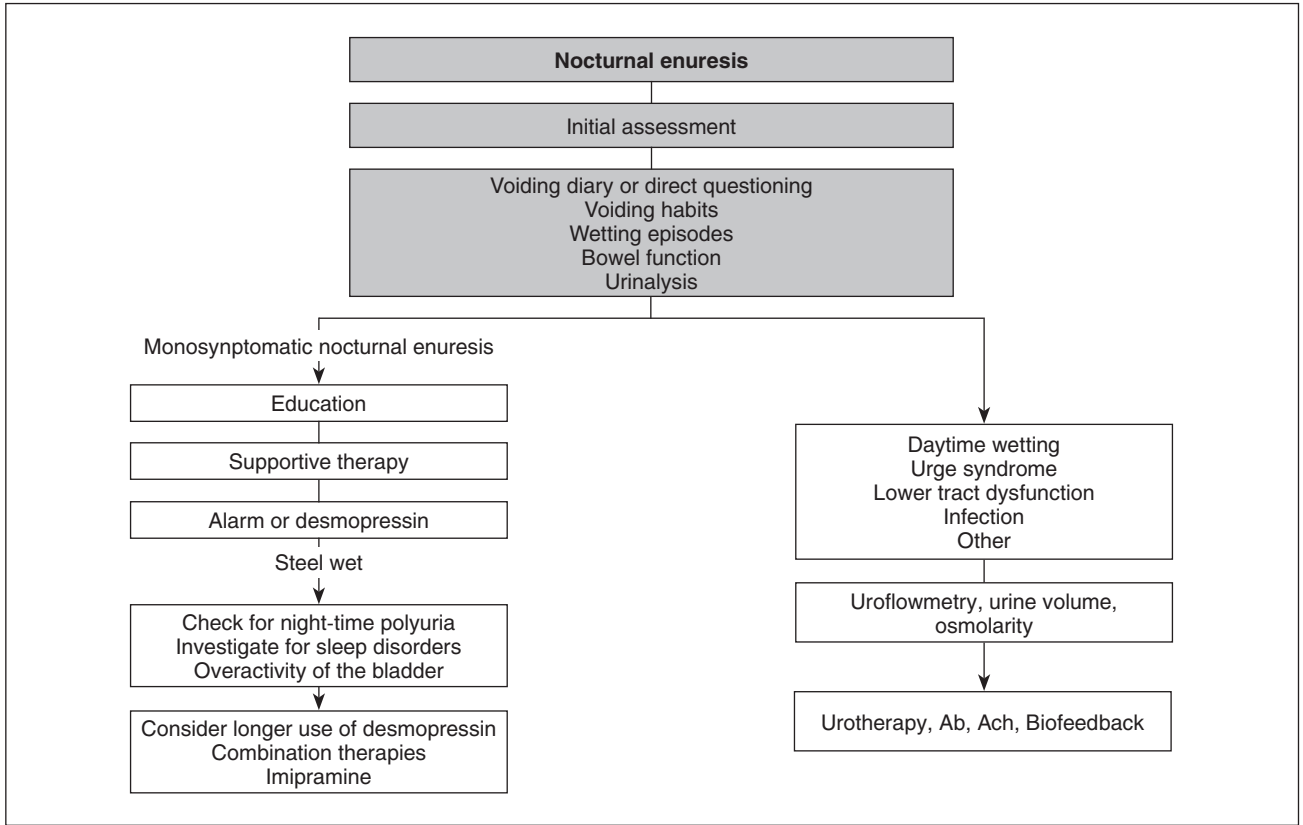












Переклад: к.м.н. М.Д. Іванова, проф. Д.Д. Іванов
 Редакційна правка: акад. НАМН України, член-кор. НАН України проф. Л.А. Пиріг

DOI 10.22141/2307-1257.6.2.2017.102790

Clinical practice guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 ml/min/1.73 m²)

European renal best practice

<https://www.guideline.gov/summaries/summary/50566?f=rss&osrc=12>

Клінічні практичні керівництва з ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²)

Найкраща європейська ниркова практика

<https://www.guideline.gov/summaries/summary/50566?f=rss&osrc=12>

Major Recommendations

The grade for the overall quality of evidence supporting the recommendations (A–D) and the implications of the recommendations (1, 2) are defined at the end of the “Major Recommendations” field.

Note from the National Guideline Clearinghouse: The European Renal Best Practice (ERBP) also provided additional advice for clinical practice. This advice is not graded, elaborates on one or more statements and is intended only to facilitate practical implementation.

General Approach to Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease (CKD) (Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) < 45 mL/min/1.73 m²)

Q1: What parameter should be used in older patients (a) to estimate kidney function and (b) for dose adaptation purposes?

The Guideline Development Group (GDG) recommends using estimating equations that correct for diffe-

Основні рекомендації

Рівень доказовості рекомендацій (A–D) та їх наслідків у практиці (1, 2) зазначено в кінці розділу «Основні рекомендації».

Додаток з Національного центру обміну інформацією: The European Renal Best Practice (ERBP) (Найкраща європейська ниркова практика) також надає додаткові поради для клінічної практики. Ці поради не оцінюються, спираються на одне або кілька тверджень і призначені тільки для полегшення практичної реалізації.

Загальний підхід до пацієнтів літнього віку з хронічною хворобою нирок (ХХН) пізньої стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) < 45 мл/хв/1,73 м²)

Питання 1. Який параметр слід використовувати в літніх пацієнтів (а) для оцінки функції нирок і (б) з метою встановлення дози?

Група розробки керівництв (GDG) рекомендує краще використовувати оцінювальні рівняння, що

rences in creatinine generation rather than plain serum creatinine measurements to assess kidney function in older patients (1A).

The GDG recommends that there is insufficient evidence to prefer one estimating equation over another since all perform equally and substantial misclassification can occur with any of these equations when used in older patients with differing body composition (1B).

The GDG recommends formal measurement of kidney function if more accurate and precise estimation of GFR is required (1B). The GDG suggests the use of Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration creatinine-cystatin (CKD-EPI_{Cr-Cyst}) may be an acceptable alternative (2C).

The GDG recommends taking account of kidney function when prescribing drugs whose active forms or metabolites are renally cleared (1A).

The GDG suggests that for drugs with a narrow toxic/therapeutic range, regular measurement of serum concentrations can provide useful information. Differences in protein binding in relation to uremia may necessitate use of different target levels of total drug concentration (2C).

Q2: What is the most reliable risk model score to predict progression of CKD in older patients with advanced CKD (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²)?

The GDG recommends that the 4-variable Kidney Failure Risk Equation (KFRE) performs sufficiently well for use in older patients with advanced CKD and eGFR < 45 mL/min/1.73 m² (1B).

Q3: What is the most reliable risk prediction model to predict mortality in older and/or frail patients with advanced CKD (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²)?

The GDG suggests using the Bansal score to predict individual 5-year risk of death before end-stage kidney disease (ESKD) in non-frail older patients with CKD stage 3–5 (2B).

The GDG suggests that in patients at low risk in the Bansal score, a score including the assessment of frailty as stated in question 4a be performed (2B).

The GDG suggests that the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) score be used to predict the risk for mortality in older patients with CKD stage 5 (2B).

Q4a: What is the best alternative method to assess functional decline in older and/or frail patients with advanced CKD?

The GDG recommends a simple score be used on a regular basis to assess functional status in older patients with CKD stage 3b–5d with the intention to identify those who would benefit from a more in-depth geriatric assessment and rehabilitation (1C).

The GDG recommends most simple scores, including self-report scales and field tests (sit-to-stand [STS],

coreguють відмінності в генерації креатиніну, ніж прості визначення креатиніну сироватки для оцінки функції нирок у літніх пацієнтів (1A).

GDG наголошує, що немає достатніх доказів на користь надання переваги тому чи іншому рівнянню для оцінки, оскільки всі вони мають однакове відтворення, за винятком помилок у пацієнтів літнього віку з різною будовою тіла (1B).

GDG рекомендує формальне визначення функції нирок, якщо потрібна більш точна оцінка рШКФ (1B). GDG пропонує визначення креатинін-цистеїну за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration як прийнятної альтернативи (2C).

GDG рекомендує брати до уваги функції нирок при призначенні препаратів, активні форми або метаболіти яких фільтруються нирками (1A).

GDG пропонує регулярне вимірювання сироваткової концентрації для препаратів із вузьким токсичним/терапевтичним діапазоном, що може надавати корисну інформацію. Відмінності у зв'язуванні білка щодо уремії можуть вимагати використання різних цільових рівнів загальної концентрації препарату (2C).

Питання 2. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування прогресії ХНН у літніх пацієнтів із пізніми стадіями ХНН (ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²)?

GDG рекомендує: рівняння ризику розвитку ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation — KFRE) із чотирма змінними має високу значимість у пацієнтів літнього віку з пізніми стадіями ХНН і рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м² (1B).

Питання 3. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування смертності в літніх або ослаблених пацієнтів із пізніми стадіями ХНН (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²)?

GDG пропонує використовувати шкалу Bansal для передбачення індивідуального 5-річного ризику смерті до термінальної ХНН у неослаблених пацієнтів літнього віку з ХНН 3–5-ї стадії (2B).

GDG пропонує використовувати шкалу з оцінкою ослабленості, як зазначено в питанні 4а, у пацієнтів із низьким ризиком за шкалою Bansal (2B).

GDG пропонує використовувати шкалу Інформаційної мережі ниркової епідеміології (Renal Epidemiology and Information Network — REIN) для прогнозування ризику смертності в пацієнтів літнього віку з ХНН 5-ї стадії (2B).

Питання 4а. Що є найкращим альтернативним способом оцінки зниження функціонального стану в ослаблених та/або літніх пацієнтів з пізніми стадіями ХНН?

GDG рекомендує простий розрахунок на регулярній основі для оцінки функціонального стану в пацієнтів літнього віку зі стадією ХНН 3b–5d з метою виявлення тих, хто виграє від більш глибокої геріатричної оцінки й реабілітації (1C).

GDG рекомендує прості методи оцінки, включаючи самостійне звітування та функціональні проби

gait speed or 6-min walk test) have comparable and sufficient discriminating power to identify patients with decreased functional status (1C).

Q4b: Are interventions aimed at increasing functional status in older patients with renal failure (eGFR < 45 mL/min/1.73 m² or on dialysis) of benefit?

The GDG recommends that exercise has a positive impact on the functional status of older patients with CKD stage 3b or higher (1C).

The GDG suggests that exercise training be offered in a structured and individualized manner to avoid adverse events (2C).

Q5a: Which is the best alternative to evaluate nutritional status in older patients with advanced CKD 3b or higher (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²) or on dialysis?

The GDG recommends the subjective global assessment (SGA) as the gold standard to assess nutritional status of older patients with CKD stage 3b or higher (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²) (1C).

The GDG suggests that in older patients on hemodialysis (HD), a score including serum albumin, body mass index (BMI), serum creatinine/body surface area (BSA) and normalized protein nitrogen appearance [nPNA] may be used to assess nutritional status (2D).

Q5b: Which interventions are effective in improving nutritional status in older/frail patients with advanced CKD (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²) or on dialysis?

The GDG suggests a trial of structured dietary advice and support with the aim of improving nutritional status (2C).

Q6: What is the benefit of dialysis in frail and older patients?

The GDG recommends the use of validated tools as explained in Q2 and Q3 to project likely outcomes and help decide the appropriateness of discussing options for renal replacement therapy (RRT) (see Figure 2 in the original guideline document).

The GDG recommends that the option for conservative management (CM) be discussed during the shared decision-making process on different management options for ESKD (1D).

The GDG recommends that the REIN score can be useful to stratify mortality risk of patients intending to start RRT (1C).

(сісти-встати, швидкість ходи або 6-хвилинна ходьба), що має достатню порівняльну та дискримінаційну здатність для виявлення пацієнтів зі зниженим функціональним станом (1C).

Питання 4б. Чи існують ефективні заходи для підвищення функціонального стану в літніх пацієнтів з нирковою недостатністю (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м² або на діалізі)?

GDG рекомендує фізичні вправи, що позитивно впливають на функціональний стан пацієнтів літнього віку з ХХН стадії 3б або вище (1C).

GDG передбачає, щоб виконання фізичних вправ було запропоновано в структурованому та індивідуальному порядку з метою уникнення небажаних ефектів (2C).

Питання 5а. Що є найкращою альтернативою для оцінки нутритивного стану пацієнтів похилого віку з пізньою ХХН 3б або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) або тих, хто на діалізі?

GDG рекомендує суб'єктивну глобальну оцінку (subjective global assessment — SGA) які золотий стандарт для оцінки стану харчування в пацієнтів похилого віку з ХХН стадії 3б або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) (1C).

GDG передбачає, що в літніх пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (ГД), для оцінки статусу живлення може бути використана шкала, що враховує рівень сироваткового альбуміну, індекс маси тіла (ІМТ), креатинін сироватки/площі поверхні тіла (BSA) і нормалізований білковий еквівалент виведення азоту [nPNA] (2D).

Питання 5б. Які заходи є ефективними в покращанні стану живлення в ослаблених пацієнтів/пацієнтів похилого віку з пізньою ХХН (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) або тих, хто на діалізі?

GDG передбачає випробування структурованої дієтичної консультативної допомоги та підтримки з метою поліпшення стану живлення (2C).

Питання 6. Яка користь діалізу в ослаблених пацієнтів і пацієнтів літнього віку?

GDG рекомендує використовувати перевірені тести, як пояснено в питаннях 2 та 3, для прогнозу ймовірних результатів і допомоги у вирішенні питання про доцільність обговорення варіантів для нирково-замісної терапії (НЗТ) (див. рис. 2 в оригінальному керівництві).

GDG рекомендує варіант консервативного лікування (КЛ) до обговорення в ході загального процесу прийняття рішення з приводу різних підходів до управління термінальною ХХН (1D).

GDG рекомендує шкалу Інформаційної мережі ниркової епідеміології (Renal Epidemiology and Information Network — REIN) для стратифікації ризику смертності пацієнтів, які мають намір розпочати НЗТ (1C).

Переклад: к.м.н. М.Д. Іванова, проф. Д.Д. Іванов.

Редакційна правка: акад. НАМН України, член-кор. НАН України проф. Л.А. Пиріг. ■

Фізіотерапія в нефрологічній клініці — забута, занедбана чи непотрібна?

Резюме. Подано підсумок огляду літератури щодо застосування різних методів фізіотерапії в лікуванні хвороб нирок, їх корегуючого впливу на патофізіологічні порушення в організмі хворого. На підставі анкетування наведена думка лікарів нефрологів і фізіотерапевтів про місце фізіотерапії у нефрологічній клініці.

Ключові слова: ренальна патологія; фізіотерапія; хронічна ниркова недостатність; огляд

Останніми десятиліттями ХХ ст. і на початку ХХІ ст. у лікуванні хвороб нирок досягнуто значних успіхів завдяки глибшому розумінню патогенезу захворювань, функції і морфології нирок. На підставі отриманих даних клінічно-лабораторного обстеження формується диференціальний підхід до вибору тактики лікування (симптоматичне, етіотропне, патогенетичне, нирковозамісне). Домінуючим у нефрологічній клініці є медикаментозне лікування надзвичайно широкого вибору (зокрема, залежно від місцевого стану медичної допомоги, матеріальних можливостей пацієнта). Лікування переважно ефективне (отримання, ремісія, стабілізація перебігу, сповільнення прогресування), але з постійною загрозою небезпеки побічної дії медикаментів, ускладнень із смертельним кінцем. Дедалі частіше публікуються дані про ускладнення медикаментозної терапії, частота якої в різних країнах залежить не тільки від особливостей медикаменту, але й від стану державної системи охорони здоров'я, забезпечення медикаментами, доступності їх використання пацієнтами та й від кваліфікації лікаря.

У зв'язку з цим слід більше уваги приділяти санаторно-курортному лікуванню, фізіотерапії патології нирок, які рідко знімають потреби у застосуванні медикаментів, але уможливають їх обмеження, сприяють підвищенню терапевтичного ефекту. На сьогодні в Україні збережені широкі можливості санаторно-курортного лікування інфекційно-запальних уражень сечової системи

(пієлонефрит), ендокринно-обмінної патології нирок на бальнео-питних курортах. Щодо кліматотерапії, то, на жаль, відпала можливість використовувати її (сподіваємося, тимчасово) на Південному березі Криму. Ширше слід використовувати апаратну фізіотерапію, що майже не застосовується в комплексі лікування у нефрологічних клініках і відділеннях України.

Фізіотерапія — це спеціалізована галузь клінічної медицини з використанням фізіологічно-лікувальної дії на організм природних і штучних (преформованих) чинників [15]. Лікувальні фізіотерапевтичні чинники природні: клімат, прісні та мінеральні води, лікувальні грязі, озокерит та ін.; преформовані — електричні струми, електромагнітні поля, лазер тощо.

Використовуються у фізіоелектротерапії постійні, змінні струми, дія яких викликає механічний, електромагнетичний, термічний ефект з реакціями з боку організму: знеболювання, стимуляція обмінних процесів, трофіки, кровообігу, дегідратація.

Магнітотерапія викликає седативний, антигіпертензивний, протизапальний, протинабряковий, знеболюючий, трофічно-регенеративний ефект, активацію клітинного та гуморального імунітету.

Лазеротерапія сприяє поліпшенню мікроциркуляції, дегідратації, індукції репаративних і регенераторних процесів, підвищенню фагоцитарної активності нейтрофілів, стимуляції глюкокортикоїдної функції надниркових залоз.

Лазеротерапія викликає метаболічний, трофічно-регенераторний, судинно-регуляторний, проти-запальний, анагетичний, імуномодулюючий, десенсибілізуючий, бактеріцидний ефект.

Механічною та фізико-хімічною дією проявляється вплив ультразвукової терапії.

Застосування кожного з вищезазначених методів має свої протипоказання.

Ефекти впливу фізичних чинників є дозозалежними (стимулюючий ефект малих доз і гальмівний — високих). Значення також мають сезон року, вихідний стан організму, вік пацієнта [10].

У цілому загальна теорія фізичної терапії повинна базуватися на такому рівні спільності, що відображає інтегральну властивість організму як біологічної системи в її відношеннях з різноманітними чинниками середовища. Таким рівнем спільності є поняття «адаптація» (приспособлення) [53].

Застосуванню фізіотерапії найчастіше не підлягають патологічні процеси в гострій стадії, в тому числі й уражень нирок. Тому місце їм більше у поза-стаціонарному режимі й особливо в умовах санаторіїв [43, 52]. Вважають, що застосування фізіотерапії в умовах курорту сприяє адаптації хворого, підвищує вплив курортних чинників (синергізм), продовжує результативність лікування.

Найпопулярнішим фізіотерапевтичним методом, освоєним медиками в лікуванні патології нирок, є аерогіпертермія, дія якої на організм вивчалася і в експерименті. Доведено, що температура тіла при перебуванні в умовах високої зовнішньої температури може підвищуватися на 1,2–2,5 °С. При цьому знижується ефективність фосфорилування, Na⁺-, K⁺-АТФ-активність у ниркових клітинах (більше — в зовнішньому мозковому шарі) [1]. Повторне перегрівання призводить до зниження екскреції натрію, підвищення азотемії [24, 26]. Це підтверджено і доповнено: настає зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), ниркового плазматому, хлоремії та хлорурезу [46].

Не втрачає своєї популярності в нефрологічній практиці використання сауни з уточненням показань: інтерстиціальний нефрит (помірне зниження функції нирок, фаза ремісії), хронічний гломеруло-нефрит (ХГН, фаза ремісії, діастолічний артеріальний тиск (АТ) — до 120 мм рт.ст.) [44]. Користування сауною — це своєрідний захід профілактики хвороб у випадках артеріальної гіпертензії, схильності до застуд, при ожирінні [58, 59, 62]. Користування сауною сприяє підвищенню імунної реактивності [60]. Мають місце успішні спроби сеансів сауни у випадках ниркової недостатності [63], а також дітям із хронічним піелонефритом (ХПН) (60–80 °С, до 15 хвилин) [64].

Аерогіпертермія проводиться у спеціально споруджених приміщеннях при температурі 55–62 °С, відносній вологості 20–35 %, тривалістю 20–60 хвилин [47]. Найчастіше пацієнтам із ХГН зі збереженою функцією нирок або у фазі ремісії з незначним

зниженням її. Деякі автори досягали поліпшення стану у 88,1 % пацієнтів, упродовж року в них удвічі зменшувалася кількість днів непрацездатності [46]. Під впливом високих температур у нирках підвищується енергетичний обмін [1].

На фоні зниження діурезу, відхилень у водно-сольовому обміні [48] після аерогіпертермії підвищується активність катехоламінів, реніну, ангіогензину II, АКТГ, кортизолу, АДГ [44, 59]. Інші автори [61] не знаходили змін активності реніну, але виявили підвищення секреції альдостерону.

Вважають, що аерогіпертермія ефективна при хронічній нирковій недостатності завдяки збільшенню виділення поту [63].

Дуже рідко з'являються публікації, присвячені аерогіпертермії у хворих на ХПН [2].

Досягають гіпертемічного впливу на хворого з ХГН за допомогою інфрачервоного опромінення тривалістю 20–40 хвилин, із прогріванням повітря до 45–60 °С.

Позитивний ефект після 10 сеансів опромінення досягнуто у 46 % хворих [35]. Спроба використання інфрачервоного опромінення у 3 хворих на хронічну хворобу нирок V стадії (ШКФ — 10 мл/хв) виявилася неуспішною [64].

Гіпертермія з сеансами фінської лазні виявилася неефективною [62].

Клініко-лабораторного ефекту досягнуто при застосуванні регіональної термотерапії. Хворий приймає сеанс у сидячому положенні в термокамері-бочці. Тулуб і нижні кінцівки зігріваються при температурі 70 °С три рази на день по 15 хвилин, двічі на тиждень. Встановлено зниження артеріальної гіпертензії, азотемії [5].

Широко застосовують у світі аерогіпертермію в умовах курортного лікування [37, 66].

Гіпертермія призводить до підвищення активності всіх чинників гемокоагуляції [67].

У 50–60-х роках ХХ ст. популярним було призначення при ГН діатермії нирок, під впливом якої підвищується ШКФ [7, 51].

Індуктотермія ділянки нирок також сприяє підвищенню ШКФ, покращенню біохімічних показників крові [49, 56].

Поліпшення кровообігу в нирках, протимікробним ефект [29], поліпшення показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [54] викликає застосування інтерференційних струмів у хворих на піелонефрит (ПН).

Позитивні зміни патологічних показників у хворих на ХПН встановлено після лікувального застосування мікрохвильової резонансної терапії [17], квантової терапії [31].

Локальна дія струмів високої частоти, дециметрового діапазону на ділянку селезінки [45], цього ж діапазону — на поперекову ділянку тіла [9, 20], електромагнітних полів надвисокої частоти (експеримент) [38], на думку дослідників, може викликати лікувальний ефект.

Лазеротерапію застосовують при гострому і хронічному ПН [6, 29, 33], включаючи вагітних хворих [30], при ХГН із порушенням функції нирок [12], у дітей [8]. Шляхи лазеротерапії різні: внутрішньосудинне опромінення [6], через точки акупунктури [8], біологічно активні точки [30]. При цьому спостерігається гіпопротеїнуричний, гіпотензивний, гіпоазотемічний, протирецидивний, імуномодельючий ефект лікування.

Встановлено, що магнітотерапія сприяє зниженню активності ПОЛ і підвищенню активності антиоксидантної системи у хворих на ХГН [16]. Застосування низькочастотного змінного магнітного поля у хворих на ХГН сприяє зниженню артеріальної гіпертензії, підвищенню ШКФ [23].

Застосування гіпербаричної оксигенації в комплексі санаторно-курортного, стаціонарного лікування хворих на ХГН, хронічну ниркову недостатність сприяє поліпшенню клініко-лабораторних, обмінних, імунологічних показників [11, 13, 32, 35, 40–42].

Встановлено, що інтервальна нормобарична гіпокситерапія сприяє нормалізації ліпідного обміну у хворих на ХГН [18].

Згідно з публікаціями, терапевтичного ефекту в лікуванні ХГН можна досягнути електрофорезом на ділянку нирок ніотинової кислоти, вітаміну Е [26], за наявності артеріальної гіпертензії — обзидану [27], при уремії — натрію бікарбонату; у хворих на ХПН — електрофорез хлорофіліпту [19].

Ультрафіолетове опромінення у хворих з нирковою недостатністю може припинити свербіж [14]. В експерименті доведено, що ультрафіолетове опромінення призводить до зниження водовидільної функції нирок внаслідок зменшення ШКФ і підвищення канальцевої реабсорбції [36], запобігає розвитку дистрофії і некробіозу ниркової тканини, сприяє її регенерації [39].

Спроби залучення голкорексфлексотерапії до комплексного лікування гострого і хронічного ГН з метою зняття свербіж у хворих із нирковою недостатністю підтвердили доцільність її застосування [3, 4, 65].

Опубліковано результати клінічного дослідження про сприятливий вплив на перебіг гострого та хронічного ГН УВЧ-терапії [52], застосування ультразвуку [55, 57].

На базі нефрологічних санаторіїв Південного берега Криму (Ялта) детально опрацьовано застосування в лікуванні ХГН геліотерапії [21, 22].

У публікації 1951 р. підбито підсумок дослідження ефективного лікувального застосування (від 1935 р.) у хворих на ХГН, ХПН відзеркаленого сонячного проміння [34].

Отже, існує широкий вибір фізіотерапевтичних методів лікування, які з науково доведеною ефективністю можуть застосовуватися в нефрологічній клініці.

З метою з'ясування причин зменшення популярності фізіотерапії в лікуванні хвороб нирок зроблена спроба шляхом анкетування отримати оцінку фізіотерапії, ставлення до неї в нефрологічній клініці з боку лікарів-нефрологів і фізіотерапевтів м. Києва та деяких областей України. Відповідь отримано від 52 нефрологів та 34 фізіотерапевтів.

Виявилось, що у київських та 12 обласних нефрологічних відділеннях фізіотерапія в лікуванні хворих не застосовується. Чому? Невпевненість в ефективності її застосування відзначили 18 лікарів; у неорганізованості її впровадження, включаючи фінансування, — 15 лікарів; некомпетентність, брак освіти в цій галузі — 19 лікарів. Згадано і відсутність її в стандартах протоколів лікування. Із 52 лікарів-нефрологів 32 були спеціалістами вищої категорії, 10 — першої, 4 — другої і 6 лікарів — не атестованих. Віком до 40 років було 19 лікарів, 41–60 років — 22, понад 60 років (один — 78 років) — 11 лікарів. Стаж лікаря-нефролога понад 20 років — у 24 лікарів, 11–20 років — у 16, 6–10 років — у 4, до 5 років — у 8. На підставі попереднього досвіду застосування фізіотерапії високо оцінювали 11 лікарів, попередньо оцінили 30 лікарів, 11 лікарів сумнівалися в ефективності або не наважувалися оцінювати (незнання). Незалежно від віку і стажу жодний лікар не заявив про непотрібність впровадження фізіотерапії в нефрологічно-лікувальну практику, маючи на увазі і можливість її застосування у разі супутніх патологічних станів у нефрологічних хворих.

Серед патологічних станів, при яких доцільно застосовувати фізіотерапію (названо лазеротерапію, гіпербаричну оксигенацію, магнітотерапію, інфрачервоне опромінення, електрофорез ніотинової кислоти, вітаміну Е, хлориду кальцію), згадали хронічний гломеруло- та пієлонефрит, у тому числі І і II ст. хронічної ниркової недостатності (ХНН).

Усі лікарі-нефрологи заявили, що впровадження фізіотерапії в комплекс лікування хворих нефрологічного профілю потрібне.

Серед 34 фізіотерапевтів, які відреагували на опитування, 25 були віком понад 40 років. У фізіотерапії понад 20 років працювали 16 лікарів. Заявили, що хворих нефрологічного профілю їм доводиться лікувати дуже рідко. Про високу оцінку застосування методів фізіотерапії в лікуванні хворих нефрологічного профілю заявили 7 лікарів, решта оцінили посередньо. Якщо з нефрологів ніхто не заявив про необхідність фізіотерапії в клінічній нефрології, то з фізіотерапевтів — 11 (інші заявили про потрібність). Зрідка у хворих виникали місцеві реакції на процедури, так само рідко загострювався перебіг захворювання, підвищувався АТ. Серед контингенту нефрологічних хворих на першому місці фізіотерапевти назвали хворих на ПН, а також хворих урологічного профілю, із ХНН III–IV стадії. Перелік названих терапевтами-нефрологами процедур доповнили: сольокс, оксигенотерапія, акупунктура, лікувальна фізкультура.

Фізіотерапія в нефрологічній клініці заслуговує на реабілітацію як комплекс методик, що стимулюють фізіологічні реакції організму та сприяють оптимізації перебігу патологічних уражень нирок, одужанню, можуть сприяти підвищенню ефективності медикаментозного лікування зі зменшенням ризику токсичного впливу медикаментів. Фізіотерапія повинна зайняти належне їй місце в стандартах лікування хвороб нирок, у навчальних програмах підготовки лікарів-нефрологів.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Энергетический обмен в почках при действии высоких температур / [Бабаева А.Х., Сеферова Р.И., Маненкова И.Д. и др.] // *Мат-лы VI Всесоюз. конф. по физиол. почек и водно-сол. обмену.* — Новосибирск, 1981. — С. 17.
2. Лечение больных хроническим пиелонефритом в сухожаровой бане / [Борисова-Хроменко В.М., Малетин А.Г., Неймарк А.М. и др.] // *Вопр. курортологии.* — 1982. — № 6. — С. 57-58.
3. Брагіна-Курєєдова Т.І. Вплив голкорексотерапії на порушення сольового обміну у хворих на гломерулонефрит / Т.І. Брагіна-Курєєдова // *Мат-ли конф. «Перв. пієлонефрит. Інтерстиціальний нефрит. Дисметаболичні нефропатії».* — К., 1995. — С. 89-90.
4. Брагіна-Курєєдова Т.І. Застосування голкорексотерапії у комплексному лікуванні гломерулонефриту: Інформ. лист / Т.І. Брагіна-Курєєдова. — К., 1996.
5. Региональная термотерапия в комплексном лечении больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита / [Владимирский Е.В., Фельдман А.С., Нелюбин В.В. и др.] // *Тез. докл. Всесоюз. конф. «Сан.-кур. лечение больных заболеваниями почек и мочевывод. путей».* — Трускавец, 1988. — С. 44-46.
6. Порівняльний аналіз ефективності лазеротерапії за даними ензимурії у хворих на гострий та хронічний пієлонефрит / [Возіанов О.Ф., Пасечников С.П., Мигаль Л.Я., Позребінський В.М., Бухалов Ю.В.] // *Мат-ли наук.-практ. конференції «Нирки та інфекція».* — Івано-Франківськ, 1997. — С. 33-34.
7. Вовси М.С. К вопросу о механизме влияния диатермии на диурез при нефритах / Вовси М.С., Ициксон И.А., Яковлева А.П. // *Тер. архив.* — 1934. — Т. 12, № 2. — С. 102-107.
8. Применение лазеротерапии при нефротическом синдроме у детей / [Геловани М.А., Квиркелия Д.Г., Мегрелишвили Г.М., Абажидзе М.Н.] // *Тез. докл. IV симпози. педиатров-нефрологов соц. стран «Пробл. детской нефрологии».* — М., 1986. — С. 38-39.
9. Григорьева В.Д. Эффективность дециметроволновой терапии у больных хроническим пиелонефритом / Григорьева В.Д., Нестеров Н.М., Княткин В.А. // *Вопр. курортол.* — 1982. — № 4. — С. 11-14.
10. Гринзайд Ю.М. Общности биологического действия физических факторов / Ю.М. Гринзайд // *Мат-ли I нац. конгр. фізіотер. і курортологів України.* — Хмельник, 1998. — С. 55-56.
11. Грінченко В.М. Застосування гіпербаричної оксигенації в комплексній терапії хворих на курорті Трускавець / В.М. Грінченко, С.М. Фоменко // *Мед. реабілітація, курортол., фізіотер.* — 1997. — № 1. — С. 65-68.
12. Гринштейн Ю.И. Опыт применения эндovasкулярного облучения крови светом гелий-неонового лазера у больных с хроническим гломерулонефритом и нарушением функции почек / Ю.И. Гринштейн, В.Г. Захаров // *Тер. архив.* — 1992. — Т. 64, № 8. — С. 57-59.
13. Изменение иммунного статуса больных ГН на фоне лечения ГБО / [Дранник Г.Н., Дрянская В.Е., Пыриг Л.А., Румянцев Ю.В.] // *Зб. тез допов. Укр. наук.-практ. конф. з міжнар участю «Акт. пит. експерим. і клін. використання баротерапії».* — Дніпропетровськ, 1995. — С. 32.
14. Свєрбіж у хворих на гемодіалізі та його лікування. Ефективність лікування ультрафіолетовим випромінюванням / [Дудар І.О., Абрагамович Т.Н., Абрагамович Х.Я., Гончар Ю.І.] // *Укр. журнал нефрології та діалізу.* — 2011. — № 1. — С. 12.
15. Збірка наукових публікацій клініки «Аксімед». — К., 2016. — С. 2006.
16. Зубенко И.В. Влияние магнитотерапии на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных хроническим гломерулонефритом / Зубенко И.В., Турсунова Ю.Д., Поважная С.В. // *Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Нові мед. технології в клін. та курортн. практиці».* — 2004. — С. 129-131.
17. Иваншикина Е.В. Применение микроволновой резонансной терапии в комплексном лечении хронического пиелонефрита / Е.В. Иваншикина // *Вопр. курортол., фізіотер. і лечебн. фізкультури.* — 2010. — № 4. — С. 38-40.
18. Игнатенко Г.А. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на состояние липидного обмена у больных со стабильной стенокардией и хроническим гломерулонефритом / Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Туманова С.В. // *Кровообіг та гомеостаз.* — 2008. — № 3. — С. 89-94.
19. Ефективність лікування хворих на хронічний пієлонефрит із застосуванням внутрішньоорганного електролізу хлорофіліпту / [Калугін В.О., Зуб. Л.О., Малюх Л.С., Гоцуляк О.Ф., Кушнір Л.Д.] // *Мат-ли XV з їзду терапевтів України.* — К., 2004. — С. 173-174.
20. Князева Т.А. Влияние электромагнитного поля дециметрового диапазона на функциональное состояние почек, почечную и центральную гемодинамику в период восстановительного послеоперационного лечения больных реноваскулярной гипертензией / Т.А. Князева // *Вопр. курортологии.* — 1979. — № 3. — С. 36-41.
21. Ковблюк М.Н. Характеристика реакций больных хроническим гломерулонефритом на солнечные ванны / М.Н. Ковблюк // *Тез. докл. конф. «Акт. вопр. дальнейшего совершенств. диагн. и леч. больных на курорте».* — Харьков, 1987. — С. 133-135.
22. Ковблюк М.Н. Использование гелиотерапии в комплексном санаторном лечении больных хроническим гломерулонефритом: Метод. рекомендации / Ковблюк М.Н., Ратнер З.Г., Чуманский Л.И. — Ялта, 1992. — 20 с.
23. Лученко Я.В. Фізіотерапевтичні засоби медичної реабілітації при гіпертензивній нефропатії / Я.В. Лученко, І.П. Гуменюк // *Укр. мед. вісті.* — 2014. — Т. 11, № 1-4. — С. 80-83.

24. Матросова Л.Г. Некоторые данные об азотывыделительной функции почек у собак при многократных перегреваниях / Матросова Л.Г., Тодрис И.И., Макарова З.В. // Мат-лы науч. сообщ. IV Всесоюз. конф. по водно-сол. обмену и функции почек. — Черновцы, 1974. — С. 192-193.
25. Мельников О.Ф. Иммуномодулирующее действие физических факторов / О.Ф. Мельников // Вопр. курортологии. — 1986. — № 3. — С. 69-72.
26. Михно Л.Е. Гидрокарбонатная натриевая вода и электрофорез витамина Е в комплексном курортном лечении больных хроническим гломерулонефритом с мочевым синдромом и сопутствующей стабильной стенокардией / Л.Е. Михно // Мат-лы конференции «Сан.-кур. лечение больных с заболеваниями почек и мочевыводящих органов». — Трускавец, 1984. — С. 104-106.
27. Мошкин А.П. Эффективность обзидан-электрофореза в комплексном санаторно-курортном лечении больных хроническим гломерулонефритом с мочевым синдромом гипертензивной стадии / А.П. Мошкин, Г.Н. Надточий // Тез. докл. науч.-практ. конференции «Сан.-кур. лечение больных с заболев. почек и мочевыводящих путей». — Трускавец, 1988. — С. 46-48.
28. Нестеров Н.И. Применение лазерного излучения и синусоидальных модулированных токов в терапии больных хроническим калькулезным пиелонефритом / Нестеров Н.И., Ли А.А., Васильева М.Ф. // Вопр. курортологии. — 1999. — № 4. — С. 24-25.
29. Комплексная терапия больных хроническим неспецифическим пиелонефритом интерференционными токами и радоновыми процедурами / [Нестеров Н.И., Кияткин В.А., Гусаров И.И., Дубовском А.В.] // Вопр. курортологии. — 1999. — № 6. — С. 21-24.
30. Низова Н.Н. Применение низкоинтенсивного лазерного облучения в комплексном лечении беременных, больных пиелонефритом / Н.Н. Низова, И.А. Тертычная // Вестн. физиотер. курортологии. — 1997. — № 4. — С. 51-53.
31. Никула Т.Д. Ефективність квантової терапії первинного піелонефриту / Никула Т.Д., Палієнко І.А., Крассюк І.В. // Мат-ли науч.-практ. конференції «Нирки та інфекція». — Івано-Франківськ, 1997. — С. 47.
32. Никулина Г.Г. Метаболические эффекты гипербарической оксигенации при гломерулонефрите / Никулина Г.Г., Пыриг Л.А., Румянцев Ю.В. // 36. тез допов. Укр. науч.-практ. конф. з міжнар участю «Акт. пит. експерим. і кліні. використання баротерапії». — Дніпропетровськ, 1995. — С. 82.
33. Нуртудинова Г.М. Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с применением магнитолазерной терапии / Нуртудинова Г.М., Чернышова Л.П., Галимова Е.С. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебн. физкультуры. — 2011. — № 3. — С. 24-27.
34. Омеляниц А.П. Лечение болезней почек отраженной концентрированной солнечной радиацией / А.П. Омеляниц // Клини. медицина. — 1951. — Т. 29, № 8. — С. 70-72.
35. Пиріг Л.А. Інфрачервона стимуляція потовиділення як засіб корекції гомеостазу у осіб з порушенням ниркової діяльності / Пиріг Л.А., Березовський І.О. Дудар І.О. // Фізіолог. журнал. — 2003. — Т. 49, № 2. — С. 25-29.
36. Попов Ф.Г. Влияние ультрафиолетового облучения на водовыделительную функцию почек / Ф.Г. Попов // Мат-лы Всесоюз. научн. конф. по эксперимент. курортологии и физиотерапии. — М., 1962. — С. 249-253.
37. Потапенко В.С. Дозированная азотгипертермия в комплексном санаторно-климатическом лечении больных хроническим гломерулонефритом / В.С. Потапенко // Автореф. дис... канд. мед. наук. — Одесса, 1988.
38. Действие электромагнитных полей сверхвысокой частоты на внутрипочечный кровоток и морфологическое состояние почек при пиелонефрите / [Разумов А.Н., Кармухин И.В., Кияткин В.А., Есиповский Ю.М., Уфимцева А.Г.] // Вопр. курортологии. — 2001. — № 2. — С. 3-8.
39. Ржаницын В.В. Патологическая анатомия почечной гипертонии при действии длинноволнового ультрафиолетового излучения (экспериментально-морфологическое исследование) / В.В. Ржаницын // Вопр. курортологии. — 1974. — № 6. — С. 502-505.
40. Румянцев Ю.В. Влияние гипербарической оксигенации на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему у больных гломерулонефритом / Румянцев Ю.В., Никулина Г.Г., Пыриг Л.А. // Тез. докл. научно-практ. конф. «Режимы оксигенотерапии в компл. лечении и реабилит. раненых, больных и пораженных». — СПб., 1994. — С. 78.
41. Румянцев Ю.В. Гіпербарична оксигенація в комплексному лікуванні гломерулонефриту / Ю.В. Румянцев, Г.Г. Нікуліна // Інформ. лист. — К., 1995.
42. Румянцев Ю.В. Вплив різних режимів гіпербаричної оксигенації на перебіг гломерулонефриту / Румянцев Ю.В., Пиріг Л.А., Нікуліна Г.Г. // Сб. научн. трудов «Пробл. военного здравоохранения и пути его реформирования». — К., 1988. — С. 321-325.
43. Самосюк И.З. Перспективы использования физических факторов и нетрадиционных методов лечения в санаторно-курортной практике / И.З. Самосюк // Нетрад. методи діагн. і лікув. в курортній практиці. — 1997. — № 1. — С. 45-47.
44. Сауна. Использование сауны в лечебных целях / Под ред. В.М. Боголюбова (СССР) и М. Матея (ЧССР). — М.: Медицина, 1984. — С. 157-162.
45. Слободян Е.И. Эффективность воздействия волн дециметрового диапазона на область селезенки в лечении хронического пиелонефрита / Е.И. Слободян // Вестн. физиотер. и курортол. — 1998. — № 2. — С. 38-39.
46. Тодрис И.М. Исследование функции почек при воздействии высокой температуры в эксперименте / Тодрис И.М., Пригарина А.П., Терентьева Р.И. // Тез. конф. «Физиолог. мех. индивид. адаптации». — Новосибирск, 1967. — С. 121-122.
47. Лечение больных гломерулонефритом сухим паром (термотерапия): Метод. рекомендации / Трофимова Е.Р., Сидорова Л.Д., Бенин Ю.Л., Иерусалимская Л.А.]. — Барнаул, 1984. — 7 с.
48. Трофимова Е.Р. Влияние термотерапии на водно-солевой обмен больных хроническим гломерулонефритом / Е.Р. Трофимова, И.В. Левина; Тез. Респ. науч.-практ. конференции. — Трускавец, 1984. — С. 101-102.
49. Троценко С.Я. К вопросу о влиянии индуктотермии на функциональное состояние почек / С.Я. Троценко // Мат-лы Всесоюз. научн. конф. по эксперимент. курортологии и физиотерапии. — М., 1962. — С. 290-292.

50. Микроволновая терапия в комплексе лечения хронического вторичного пиелонефрита у детей / Узунова А.Н., Курилова Е.В., Доровских С.Н., Козловская Н.А. // *Вопр. курортол. физиотер. и лечебн. физкультуры*. — 1997. — № 3. — С. 27-28.
51. Фишер Л.И. Физиотерапия и санаторно-курортное лечение при заболеваниях внутренних органов / Л.И. Фишер. — М., 1966. — 192 с.
52. Фишер Л.И. Применение УВЧ-терапии при остром нефрите / Л.И. Фишер // *Вопр. курортологии*. — 1962. — № 2. — С. 149-153.
53. Френкель И.Д. Методологические основы общей терапии / И.Д. Френкель // *Вопр. курортол., физиотер. и лечебн. физкультуры*. — 1984. — № 4. — С. 1-6.
54. Хан М.А. Влияние интерференционных токов на показатели перекисного окисления липидов у детей, больных хроническим пиелонефритом / Хан М.А., Сергеева Т.В., Новикова Е.В. // *Вопр. курортологии*. — 2002. — № 4. — С. 33-34.
55. Ханукаева Р.М. Влияние ультразвука на уровень артериального давления у больных хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом / Р.М. Ханукаева // *Вопр. курортологии*. — 1972. — № 3. — С. 207-210.
56. Шаталин А.С. Влияние индуктотермии на функцию почек в норме и при патологии / А.С. Шаталин // *Мат-лы III конф. физиологов Ср. Азии и Казахстана*. — Душанбе, 1966. — С. 411-412.
57. Шульцев Г.П. Лечебное применение ультразвука при некоторых хронических заболеваниях почек / Шульцев Г.П., Сперанский А.П., Ханукаева Р.М. // *Тер. архив*. — 1974. — Т. 46, № 3. — С. 129-136.
58. Bühring M. «Abhärtung» durch Thermotherapie // *Heilbad u. Kurort*. — 1985. — № 37, B. 2. — 34-36.
59. Bühring M., Rosak C., Schuerz I. Glukosteroidale Aktivität bei Hyperthermie // *Z. Rheumatol.* — 1980. — B. 39, № 11-12. — 359-368.
60. Födinger A., Egg D., Herold M. Wirkung von Hyperthermie im Saunabad auf die natürliche Immunität // *Int. Sauna. Arch.* — 1985. — B. 2, № 1. — 5-8.
61. Gage Y.N. Untersuchungen zu den Mechanismen der Electrolytveränderungen in Schweiß und Urin bei der Hitzekeimatisierung // *Inaugural. Dissert.* — Tübingen, 1970.
62. Hietala J., Nurmi T., Uhari M. et al. Acute Phase Proteins, Humoral and Cell Mediated Immunity in Environmentally-induced Hyperthermia in Man // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 1982. — Vol. 49. — 271-26.
63. Lacher J.W., Sohrier R.W. Sweating Treatment for Chronic Renal Failure // *Nephron. (Basel)*. — 1978. — № 5. — 255-259.
64. Lemke E., Kreissl E. Physiotherapeutische Aspekte zu Kuren bei Kindern mit Erkrankungen der Nieren und der ableitenden Harnwege unter besonderer Berücksichtigung der Pyelonephritis // *Ztscht. Physiother.* — 1980, № 3. — 195-199.
65. Pronai W., Silberbauer K. Acupuncture in Hemodialysis Patients // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 1999. — 10. — A 1515.
66. Quirim H. Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in einer Kurklinik // *Heilbad. u. Kurortol.* — 1987. — B. 39, № 5. — 131-136.
67. Zwiersina W.D., Herold M., Cunther R., Kunz F. Blutgerinnung bei Überwärmungstherapie // *Z. Rheumatol.* — 1980. — B. 39, № 11-12. — 368-379.

Отримано 08.05.2017 ■

Пыриг Л.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Физиотерапия в нефрологической клинике — забыта, заброшена или не нужна?

Резюме. Представлен обзор литературы о применении различных методов физиотерапии в лечении заболеваний почек, корригирующем влиянии на патофизиологические нарушения в организме больного. На основании анкетиро-

вания приведены мнения врачей нефрологов и физиотерапевтов о месте физиотерапии в нефрологической клинике. **Ключевые слова:** ренальная патология; физиотерапия; хроническая почечная недостаточность; обзор

L.A. Pyrih

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Physical therapy in nephrological clinic — is it forgotten, abandoned or useless?

Abstract. A literature review presented based on the application of various physiotherapeutic modalities in the treatment of kidney diseases, their corrective impact on the pathophysiological disorders in the patient. Based on the questionnaire, the

opinion of nephrologists and physiotherapists about the place of physiotherapy in the nephrology clinic is given.

Keywords: renal pathology; physical therapy; chronic renal failure; review

Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах

Резюме. Ревматичні хвороби з вісцеральними проявами, зокрема з ураженням нирок, або формування ниркових ускладнень в разі ізольованих кісткових, м'язових або суглобових проявів ревматичної хвороби становлять потенційну загрозу як перебігу хвороби, так і її прогнозу. Гломерулярні імунозапальні хвороби виникають у випадках, коли ревматична хвороба наближається за своїм перебігом до системного запального процесу; АА-амілоїдоз — у випадках тривалого активного суглобового процесу; тубулоінтерстиціальні ураження — при лікуванні нестероїдними протизапальними препаратами та анальгетиками. Прогресуючий характер уражень нирок при ревматичних хворобах у напрямку ниркової недостатності та розвиток термінальної її стадії становлять проблему для індивідуума щодо життєдіяльності в умовах замісної ниркової терапії.

Ключові слова: ревматоїдний артрит; анкілозуючий спондилоартрит; псоріатичний артрит; АА-амілоїдоз; інтерстиціальний нефрит; цитостатики; біологічні агенти; нестероїдні протизапальні препарати

У структурі захворюваності в Україні хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини становлять 4,6 % [1]. Ревматичні захворювання залишаються актуальною медико-соціальною проблемою в світі та Україні з огляду на зростання поширеності цих захворювань, діагностичні і лікувальні складнощі, вплив на працездатність людей. Ревматичні хвороби з вісцеральними проявами, зокрема з ураженням нирок, або формування ниркових ускладнень у разі ізольованих кісткових, м'язових або суглобових проявів ревматичної хвороби становлять потенційну загрозу як перебігу хвороби, так і її прогнозу. Прогресуючий характер уражень нирок при ревматичних хворобах у напрямку ниркової недостатності та розвиток термінального її ступеня становлять проблему для індивідуума щодо життєдіяльності в умовах замісної ниркової терапії. Виникнення ураження нирок у пацієнтів із ревматичними хворобами є доволі частим явищем, тому рання діагностика як самого ревматичного захворювання, так і ураження нирок сприяє своєчасності призначення лікування та застосування ренопротекторних кроків для попередження зниження функціонального стану нирок.

Такі ревматичні захворювання, як системний червоний вовчак (СЧВ), первинний або асоційований із СЧВ антифосфоліпідний синдром, системні васкуліти, часто перебігають з ураженнями нирок, що визначають прогноз захворювань. Ці хвороби докладно описані в різноманітних підручниках, посібниках, а нові досягнення у вивченні патогенетичних механізмів розвитку, діагностиці та лікуванні викладені в науковій літературі, що викликає зацікавленість ревматологів, нефрологів, терапевтів, сімейних лікарів.

Дещо менше уваги приділяється вивченню уражень нирок при ревматоїдному артриті (РА) та ювенільному ревматоїдному артриті (ЮРА), спондилоартритах та артритах, пов'язаних з інфекціями, оскільки найчастіше у клінічній практиці в разі появи сечового або нефротичного синдрому передбачається розвиток амілоїдозу нирок із широко усталеною думкою про фатальність закінчення хвороби. Бурхливий розвиток фармакоіндустрії, пошук і виробництво лікарських засобів протизапальної, анальгетичної дії та часто безконтрольне або недостатньо вмотивоване призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), кортикосте-

роїдів призвело до збільшення ускладнення ревматичних хвороб розвитком інтерстиціальних уражень нирок або гломерулонефритів, асоційованих з медикаментами.

Ураження нирок при ревматоїдному артриті

РА — автоімунне захворювання, етіологія якого невідома, із симетричним ерозивним артритом (синовіїтом) і широким спектром вісцеральних (системних) проявів. Захворювання за МКХ-10 кодується як M05 (серопозитивний РА) та M05.9 (серонегативний РА) з різновидами уражень органів і систем (M05.3); ревматоїдний васкуліт (M05.2); ревматоїдна хвороба легень (M05.1); синдром Фелті (M05.0).

Етіологія хвороби невідома. Існує генетична детермінованість захворювання, а ризик розвитку асоційований з носійством антигену головного комплексу гістосумісності класу II HLA-DR4 і DR1 з переважанням двох індивідуальних, ідентифікованих на сьогодні алелей. Характерною особливістю цих алелей вважають амінокислотну послідовність їхніх ланцюгів, що отримала назву «загальний епітоп» (shared epitope — SE). Сьогодні є декілька гіпотез, які пояснюють зв'язок між носійством SE і РА. Докладно питання генетичної схильності до РА та його патогенезу викладені в спеціальній літературі.

До факторів ризику РА зараховують:

- велику масу тіла при народженні;
- куріння в разі розвитку серопозитивного РА;
- куріння пацієнтами з хронічною обструктивною хворобою легень.

Класифікація РА складається з 7 розділів:

- I. Основний діагноз.
- II. Клінічні стадії за тривалістю хвороби.
- III. Ступінь активності хвороби.
- IV. Системні та екстраартикулярні ознаки РА.
- V. Інструментальна характеристика.
- VI. Додаткова імунологічна характеристика.
- VII. Функціональний клас.

Додатково виділяються ускладнення, до яких віднесений вторинний системний амліоїдоз.

Верифікується РА за класифікаційними критеріями (ACR/EULAR, 2010), що включають кількість залучених суглобів, серологічні дослідження та тривалість симптомів (табл. 1).

Клініка ураження нирок

У клінічній нефрології описані такі ураження нирок: амліоїдоз, хронічний гломерулонефрит та ураження нирок, пов'язані з лікуванням РА (інтерстиціальний нефрит (ІН), сосочковий некроз, хронічний гломерулонефрит, асоційований з медикаментами, гостре ураження нирок (медикаментозний тубулярний некроз) та ревматоїдний васкуліт нирок).

Найбільш частою причиною ураження нирок при РА вважають АА-амліоїдоз (реактивний, пов'язаний із запаленням, вторинний). Розвивається у 15–20 %

хворих на РА і посідає друге місце після туберкульозу як причини амліоїдозу. Серед усіх уражень нирок при РА амліоїдоз зустрічається у 60 % пацієнтів. Розвиток АА-амліоїдозу у хворих на РА — процес комплексний, генетично детермінований (поліморфізм генів SAA, манозозв'язуючий лектин), із впливом цитокінів (фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерлейкін-1 і -6 (ІЛ-1, -6)) на індукцію синтезу SAA; відкладання амліоїду чутливе до протеолітичного впливу металопротеаз. Частіше амліоїдоз розвивається у пацієнтів із тривалістю хвороби понад 10 років (але описані і випадки розвитку амліоїдозу через 1–2 роки від початку хвороби); з варіантами РА, який тривало лікується кортикостероїдами, при високій активності РА з системними проявами. При порушенні білкового обміну в печінці утворюється гострофазовий сироватковий амліоїдний білок А (SAA) на фоні ймовірного носійства гена SAA, аполіпропротеїну Е, DR-антигенів, РФ; поліморфізму амліоїдного Р-компоненту, наявності рецепторів ФНП- α та ін. Білок SAA відкладається у вигляді амліоїдних фібрил у паренхімі нирок. Описані два типи перебігу захворювання — бурхливий, швидкопрогресуючий з розвитком хронічної ниркової недостатності та — частіше — помірно прогресуючий. Клінічно амліоїдоз нирок має три стадії: 1-ша — протеїнурична, характеризується сечовим синдромом; 2-га — нефротична (нефротичний синдром, частіше тяжкий за своїми проявами); 3-тя — хронічна ниркова недостатність.

Таблиця 1. Класифікаційні критерії РА (ACR/EULAR, 2010)

Кількість залучених суглобів (0–5)	
1 великий суглоб	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 дрібні суглоби (великі суглоби не враховуються)	2
4–10 дрібних суглобів (великі суглоби не враховуються)	3
> 10 суглобів (принаймні 1 дрібний)	5
Серологія (0–3)	
Негативний РФ і негативний АЦЦП	0
Серопозитивний РФ і слабо позитивний АЦЦП	2
Різко позитивний РФ і різко позитивний АЦЦП	3
Тривалість симптомів (0–1)	
< 6 тижн.	0
> 6 тижн.	1
Гострофазові показники (0–1)	
Нормальні СРБ та ШОЕ	0
Позитивний СРБ і збільшена ШОЕ	1

Примітки: РА — ревматоїдний артрит; > 6 балів — верифікований РА; РФ — ревматоїдний фактор; АЦЦП — антитіла до циклічного циркулінового пептиду; СРБ — С-реактивний білок; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів.

Значно рідше розвивається хронічний гломерулонефрит у випадках РА, який за своїми проявами відповідає синдрому Стілла у дорослих (системний РА) та за перебігом наближається до СЧВ. Найчастіше розвиваються мембранозна нефропатія з нефротичним варіантом перебігу та мезангіокапілярний гломерулонефрит, який також характеризується нефротичним синдромом. Перебіг переважно швидкопрогресуючий, у середньому протягом 5 років формується артеріальна гіпертензія (АГ) і перехід у ниркову недостатність.

У разі розвитку нефротичного синдрому необхідно застосування діагностичної пункційної біопсії нирки для верифікації ниркового ураження з метою вибору тактики лікування.

Застосування патогенетичної терапії показане і можливе лише в I–III стадії хронічної хвороби нирок (ХХН). При встановленні морфологічного типу гломерулонефриту підхід до лікування впливає з протоколу застосування патогенетичної терапії при даному типі гломерулярного ураження — в разі мембранозної нефропатії призначають кортикостероїди та цитостатики за схемою Понтічеллі; у разі мезангіокапілярного гломерулонефриту перевага віддається ренопротекторній терапії з огляду на край неефективну патогенетичну терапію [2].

Сучасні підходи до лікування АА-амілоїдозу

Лікування АА-амілоїдозу у разі РА є складним завданням, оскільки необхідно забезпечити максимально ефективну супресію синовііту з метою попередження або призупинення високої продукції SAA. Основною і найефективнішою стратегією лікування АА-амілоїдозу є пригнічення синтезу і транспортування білків-попередників, з яких будується білок амілоїду [3]. Лікування АА-амілоїдозу включає обов'язкове видалення джерела продукції SAA (лікування РА). Натепер переглянуті негативні погляди щодо застосування імунодепресантів (особливо — цитостатиків) при амілоїдозі, які призначають навіть пацієнтам із маловираженими ознаками активності суглобових проявів РА.

Якщо нефротичний синдром є проявом АА-амілоїдозу, то базисне лікування РА цитостатичними препаратами — метотрексатом, циклофосфамідом, хлорамбуцилом — дозволяє в більшості випадків зменшити клінічні прояви нефропатії, а при збереженому функціональному стані нирок або початковому ступені хронічної ниркової недостатності пацієнту можливе призначення сучасних антицитокінових засобів (блокатори ФНП- α , ІЛ-1 і -6, блокатори CD20 В-лімфоцитів тощо). Найбільш апробованим є застосування Infliximab (Remikade) (інгібітор ФНП- α) обов'язково з метотрексатом і Rituximab (блокатор В-лімфоцитів) [5–7]. Відомо про застосування Tocilizumab (Aktempa) (рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла до інтерлейкіну) [7]. У клінічну практику введено і застосування препарату

Etanercept (Enbrel), механізм дії якого полягає в конкурентному пригніченні зв'язування ФНП- α з рецепторами ФНП на поверхні клітини, сприяючи біологічній інактивації ФНП [7]. Etanercept також може моделювати біологічні відповіді, що контролюються додатковими молекулами, які передають сигнал по низхідній (цитокіни, адгезивні молекули або протеїнази).

Контроль ефективності лікування амілоїдозу цитостатиками — нормалізація концентрації СРБ у крові. Відомо, що засобом вибору для лікування АА-амілоїдозу при періодичній хворобі (сімейна середземноморська лихоманка) є колхіцин. Доведена його висока ефективність, тривале, навіть упродовж життя, застосування. В той же час не доведена ефективність його використання для лікування АА-амілоїдозу в цілому. В 2007 р. був апробований препарат епродисат [7], що конкурентно блокує ділянки на молекулі гепаринсульфату. Останній вважається відповідальним за стабільність SAA2 — прекурсора для АА-амілоїду. Його використання в клінічній практиці показало здатність препарату суттєво сповільнювати прогресування амілоїдної нефропатії.

Хронічна хвороба нирок, пов'язана із застосуванням НПЗП

НПЗП мають пряму протизапальну дію, тому метою їх призначення при РА є зменшення симптомів захворювання (скутості, больового синдрому, припухлості суглобів). Відомо, що НПЗП не впливають на перебіг захворювання та прогресування деструкції суглобів. Проте НПЗП дотепер вважають основними при симптоматичному лікуванні РА і засобами першого ряду при призначенні в комплексі з базисними протизапальними препаратами (БПЗП), а комплексне лікування — обов'язкове з огляду на істотно вищу частоту ремісій на фоні комбінації НПЗП і БПЗП. Причиною широкого застосування НПЗП у ревматології є включення їх у національні та міжнародні рекомендації і їхній стан ключового ланцюга в лікуванні артропатій. Застосування НПЗП у ревматології дозволяє бачити й ускладнення цієї терапії. Крім того, зважаючи на те, що феномен хронічного болю спостерігається у 20–35 % осіб у популяції, а механізм стримування безконтрольного прийому лікарських засобів відсутній, широке, а головне — безконтрольне застосування знеболюючих і НПЗП стало серйозною проблемою охорони здоров'я, зокрема нефрологічної служби. За останні роки палітра НПЗП поповнилась значною кількістю нових препаратів, які відпускаються безрецептурно.

Серед побічних ефектів прийому НПЗП описані:

- гостре ураження нирок;
- гострий ІН;
- електролітні та водні порушення;
- хронічний ІН;
- АГ;
- сосочковий некроз;
- нефрокальциноз і тубулоінтерстиціальний фіброз як закінчення ІН.

За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (1997), до медикаментозних тубулоінтерстиціальних нефритів зараховують: гострий ІН, хронічний ІН і гострий алергічний (гіперчутливий) ІН. М.М. Батюшин і співавт. [3] рекомендують обов'язково вказувати на асоціацію ІН із НПЗП (НПЗП-індукована нефропатія; ХХН лікарського генезу (НПЗП) тощо).

У країнах світу вивчається поширеність НПЗП-нефропатій. У цих дослідженнях є дані про високу поширеність уражень нирок, асоційованих з НПЗП, у Західній та Східній Європі, Північній Америці, але ці дані дещо відрізняються від кількісних показників в окремих країнах. Відомо, що в епідеміологічних дослідженнях не беруть участі пацієнти на ранніх етапах розвитку хвороби, тому справжньої епідеміологічної картини дотепер ми не маємо. У жінок ця патологія зустрічається частіше — 7 : 1, що пояснюється більш широким застосуванням анальгетиків і НПЗП особами жіночої статі.

У розвитку інтерстиціальних уражень нирок основними механізмами патогенезу є пряма нефротоксична дія НПЗП та їхня здатність пригнічувати синтез простагландинів. Важливу роль відіграють імунні процеси (сенсibilізація організму до різних ліків із продукцією імуноглобуліну Е (IgE) та утворенням комплексу білка і препарату, що призводить до викиду медіаторів анафілаксії). Є також думка про генетичну детермінованість окремих індивідів до розвитку інтерстиціальних уражень. Б.І. Шулуток [8] виявив у хворих на хронічний ІН вроджено-спадковий компонент в архітектоніці ниркової тканини: мультигломерулярність при недорозвиненні або вторинній атрофії звивистих каналців, слабку кістозність звивистих каналців, особливо дистальних; характерні для вродженої і спадкової патології розширені просвіти клубочкових капсул; зрідка елементи ангіодисплазії. Пацієнти з нирковими хворобами та люди похилого віку особливо підпадають під негативний лікарський вплив, що в основному пов'язують зі сповільненням ниркового метаболізму.

Розвиток ХХН, пов'язаної з НПЗП, часто не діагностується на І стадії інтерстиціального ураження — поява невеликої протеїнурії, епізодично — еритроцитурії без порушення азотовидільної функції нирок; повна відсутність екстраренальних проявів хвороби (слабкість, втомлюваність, набряки) не дають більшості пацієнтів і лікарів підстав до занепокоєння. За даними різних авторів, АГ виявляється у 30–60 % пацієнтів і не має злоякісного перебігу. В ІІ стадії ІН, коли з'являються ознаки погіршення концентраційної функції нирок (гіпостенурія, схильність до поліурії, переважання нічного діурезу над денним; стабілізація еритроцитурії в осаді), стабільний синдром АГ змушує хворого та лікаря звернути увагу на нирковий процес і спонукає до аналізу розвитку нефропатії.

У клінічній картині НПЗП-асоційованого ІН, окрім сечового синдрому та зниження концентрацій-

ної функції нирок, спостерігаються порушення водно-електролітного обміну, що пояснюються зниженням продукції простагландинів з їх натрійуретичною дією та подальшим підвищенням секреції антидіуретичного гормону, а також збільшенням продукції реніну та альдостерону. У разі затримки натрію і води у пацієнтів можуть з'явитись набряки, підвищення артеріального тиску та резистентність до сечогінних і антигіпертензивних препаратів. У 10–20 % хворих може розвинути нирковий каналцевий ацидоз із притаманними йому м'язовою слабкістю, судомами, кальцифікацією мозкового шару нирок, каменеутворенням [8].

Критерії діагностики медикаментозної (НПЗП-асоційованої) ХХН (адаптовано за Батюшиным М.М. і співавт., 2009) наведені нижче.

Основні критерії

— Вживання НПЗП (неселективних і селективних) протягом 12 місяців і більше у встановленій сумарній дозі (сумарна доза для диклофенаку — не менше 150 г).

— Наявність стійкого сечового синдрому тривалістю понад 3 місяці у вигляді еритроцитурії, або альбумінурії, або протеїнурії не більше 3 г/добу, або β_2 -мікроглобулінурії, або абактеріальної лейкоцитурії, резистентної до антибактеріальної терапії.

Додаткові критерії

— Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв протягом 3 місяців і більше.

— АГ.

— Гіпостенурія.

— Ознаки ІН та/або тубулоінтерстиціального фіброзу за даними нефробиопсії.

— Наявність сосочкового некрозу.

— Кальцинати в мозковому шарі та ниркових каналцях.

Дотепер немає остаточно з'ясованих методів ранньої діагностики ІН. У наукових дослідженнях з визначення лікарського ІН є вказівки на визначення лізосомальних ферментів, оскільки місцем дії НПЗП є лізосомальні системи каналців — N-ацетил- β -D-глюкозонідаза [9]; екскреції з сечею ферментів — аланінамінопептидази, γ -глутамілтрансферази, ретинол-зв'язаного білка, міоглобіну [10]. Визначення цих ферментів не є специфічною методикою і можливо в біохімічних лабораторіях, але поширення в загальномедичній практиці не має. У ранній діагностиці ІН використовують також визначення β_2 -мікроглобуліну та альбумінурії. За добу синтез β_2 -мікроглобуліну становить 100–159 мг, 95 % його фільтрується в клубочках і потім повністю реабсорбується каналцями. У здорових людей екскретується з сечею $1,98 \pm 0,15$ мг/л [8], при цьому величина добового діурезу його концентрації в сечі не змінює.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) та комп'ютерній томографії (КТ) нирок виявляється типова картина гірлянд кальцифікованих сосочків навкруги ниркового синуса [8], що дозволяє припустити наявність медикаментозного ІН. Але вони не є специфічними.

Некроз ниркових сосочків діагностується за допомогою екскреторної урографії і проявляється типовими змінами чашечок: розширенням у вигляді «рогів» або «спалахів»; «круглястих тіней», а після відокремлення некротизованих сосочків — булавоподібністю [11]. Виявлення некрозу сосочків потребує ретельної диференціальної діагностики з огляду на його розвиток при рефлюкс-нефропатії, обструктивній нефропатії, туберкульозі нирок, медулярній губчастій нирці, кальцинозі мозкового шару нирок у разі порушення обміну кальцію, а також при широкому спектрі внутрішніх хвороб — цукровому діабеті, серпоподібно-клітинній анемії, васкуліті, злоякісній АГ тощо.

У 1994 р. J. Caivo-Alen et al. [12] навели дані про зниження ниркової функції у пацієнтів, хворих на РА, які лікувались НПЗП. Дослідженнями ряду авторів [3] доведено, що ризик розвитку ІН, асоційованого з НПЗП, що приймають хворі на РА, високий, залежить від віку та дози отриманих препаратів. Автори пропонують ранню діагностику цієї хвороби шляхом визначення екскреції β_2 -мікроглобуліну та альбуміну.

Лікування НПЗП-асоційованої хронічної хвороби нирок

Специфічного лікування інтерстиціальних уражень нирок різної етіології, зокрема медикаментозної, не існує. Застосування синтетичних аналогів простагландину E_1 (мізопропол, алпростадил) не знайшло широкого впровадження. Тому всі лікувальні кроки повинні бути спрямовані на попередження ураження нирок, а в разі його виникнення — застосування комплексу ренопротекторних заходів щодо максимального гальмування прогресування хвороби нирок до хронічної ниркової недостатності.

Важливим методом лікування НПЗП-ХХН є повна відмова від прийому усіх НПЗП, оскільки є думка про можливість гальмування процесів тубулоінтерстиціального ураження у випадку припинення токсичного впливу препаратів.

Перед початком лікування РА і призначення НПЗП необхідно вжити декілька профілактичних заходів з метою або унеможливлення розвитку ІН, або прогнозування ризиків його розвитку. І першим кроком повинна стати неможливість придбання медикаментів без рецепта лікаря. У випадку призначення лікування РА лікар-ревматолог повинен оцінити функціональний стан сечовивідної системи. Можна запропонувати такі кроки до призначення НПЗП:

I. Оцінка факторів ризику ниркових уражень. До них насамперед необхідно зарахувати ХХН, цукровий діабет, АГ різної етіології, хронічну серцеву недостатність.

II. Визначення функціонального стану нирок (розрахункові методи). При зниженні ниркової функції прийом НПЗП доцільно не призначати зовсім.

У разі призначення НПЗП — підтримка режиму вживання рідини. Пацієнт повинен випивати не менше, а навіть більше ніж 2 л рідини на добу з метою посиленого сечоутворення.

У разі прийому НПЗП на фоні передуючої ХХН або при розвитку НПЗП-асоційованої нефропатії рекомендується проводити весь комплекс ренопротекторної терапії для гальмування прогресування хронічної ниркової недостатності, що включає призначення інгібіторів АПФ та/або блокаторів рецепторів до АП; при гіперліпідемії — терапія статинами; в разі синдрому АГ — контрольоване медикаментозне утримання рівня АТ 130/80 мм рт.ст.; при гіперурикемії — застосування алопуринолу або фебуксостату. У разі неможливості відмінити НПЗП — застосування німесулідів або ібупрофену.

Ураження нирок при ювенільному артриті

Гетерогенна група хворих на ювенільний артрит (ЮА) включає ЮРА, ювенільний спондилоартрит, ювенільний ПсА, код за МКХ-10 — M08.0 (M08.1; M08.8). Єдиної класифікації та погляду на термінологію щодо ЮА немає. Серед варіантів ЮА розрізняють поліартритичний, системний, оліго(паузи)артритичний, моноолігоартикулярний, артрит, що поєднується з ентезитом, ПсА. Розвиток у дебюті поліартритичного варіанта притаманний ЮРА. При цьому варіанті також частіше розвивається АА-амілоїдоз нирок (10 % хворих). Часто на фоні застосування НПЗП, метотрексату, солей золота та пеніциламіну виникає медикаментозний ІН або спостерігається сечовий синдром, можливо, як прояв гломерулярного ураження.

У національному підручнику з ревматології [1] опубліковано Протокол надання медичної допомоги при ЮА, затверджений Міністерством охорони здоров'я України (2012), в якому детально викладені принципи лікування хворих на ЮРА та алгоритми застосування НПЗП, цитостатиків, біологічних агентів, глюкокортикоїдів тощо. Отже, вторинні ефекти препаратів можуть бути чинниками ураження нирок, аналогічними при розвитку РА та його лікуванні у дорослих.

Ураження нирок при анкілозуючому спондилоартриті

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) — хронічна системна запальна хвороба хребта і суглобів. Переважно уражаються суглоби і зв'язки хребта з розвитком обмеження його рухливості. В патологічний процес втягаються і внутрішні органи — серце, аорта, нирки.

Етіологія хвороби невідома. Генетичну схильність пов'язують з носійством HLA-B27, який при АС зустрічається у 90–97 % пацієнтів. Розглядається також роль інфекційних агентів (клебсієли, ерсинії та інші грамнегативні мікроорганізми), які мають загальні антигенні детермінанти з антигеном гістосумісності HLA-B27. Широко обговорюється тригерна роль кишкової інфекції та хронічних інфекцій сечовивідної системи; травм.

Класифікація АС виділяє форму хвороби (центральна, периферична, вісцеральна), перебіг (повільнопрогресуючий, повільнопрогресуючий з

періодами загострення, швидкопрогресуючий); клініко-рентгенологічні стадії, ступінь активності, ступінь функціональної недостатності, рентгенологічні стадії сакроілеїту.

Захворювання має ранню та пізню стадії. В дебюті АС виділяють декілька клінічних варіантів. Вісцеральна форма АС діагностується при поєднанні центральної та периферичної форми з ураженням внутрішніх органів, зокрема нирок. Як і при РА, ураження нирок спостерігається при високій активності запального процесу та швидкопрогресуючому перебігу хвороби. Тому визначення активності та ступеня тяжкості АС має принципове значення щодо профілактичних заходів. Ревматологи визначають індекси BASDAI (активність) та BASFI (функціональний стан), в основу яких покладені 10 запитань, відповіді на які дає пацієнт. Індекси, що перевищують 4, свідчать про високу активність хвороби та виражені функціональні порушення. Препаратом вибору для лікування АС є НПЗП еторикоксид — високоселективний інгібітор ЦОГ-2 без пригнічення синтезу простагландинів. Препарат не застосовується при зниженні ШКФ менше 30 мл/хв та має широкий спектр побічних ефектів, притаманних НПЗП, зокрема затримка рідини та розвиток набряків. За відсутності ефекту від НПЗП, а також сульфасалазину, метотрексату, у разі швидкого прогресування функціональних порушень хребта та/або суглобів призначають інфліксимаб (інгібітор ФНП- α), предикторами ефективності якого є молодий вік пацієнтів, збільшення показників ШОЕ і СРБ, збереження функціональної активності.

Застосування інгібіторів ФНП- α як препаратів вибору при ревматичних хворобах, як і для лікування амілоїдозу, може ускладнитись побічними ефектами, до яких належать:

- пригнічення протиінфекційного та протипухлинного імунітету;
- розвиток інтеркурентних інфекцій;
- розвиток алергічних реакцій та автоімунних синдромів;
- підвищення ризику розвитку та реактивації туберкульозу;
- підвищення ризику розвитку неходжкінських лімфом.

Протипоказаннями до їх призначення є інфекційні процеси різної локалізації, сепсис, грибкові інфекції, наявність сечового катетера; хронічні виразки нижніх кінцівок, СЧВ, системна склеродермія, злоякісні пухлини, вагітність і період грудного вигодовування.

Застосування НПЗП призводить до розвитку НПЗП-асоційованого ІН. Темпи його еволюції залежать від ефективності лікування АС, віку хворого та передуючого функціонального стану нирок. Перебіг нефропатії аналогічний такому у разі РА.

Часто при АС розвивається АА-амілоїдоз нирок, клініко-лабораторні характеристики якого не мають особливостей, притаманних цій ревматичній хворобі. Без повноцінного та ефективного лікування АС та

застосування антиамілоїдної терапії ураження нирок прогресує до термінальної ниркової недостатності, і хворі потребують замісної ниркової терапії.

R.W. Janson [13] серед позаскелетних проявів АС указав на розвиток ІgА-нефропатії. Застосування пункційної біопсії нирки для верифікації ураження нирок в разі АС виявило можливість розвитку ГН. Найчастіше це мезангіопроліферативний ГН, що переважно перебігає з сечовим синдромом, іноді в осаді виявляється гематурія (ІgА-нефропатія), хронічна ниркова недостатність розвивається дуже рідко. До патогенетичного лікування кортикостероїдами удаються в разі масивної гематурії згідно з протоколом лікування цієї морфологічної форми ГН. Описані випадки розвитку ГН на фоні базисного лікування та НПЗП, основою патогенезу якого є імунне запалення, що розвивається як реакція на антиген, який вивільняється із зруйнованих каналців. Найчастіше медикаментозний ГН розвивається при безконтрольному застосуванні вольтарену.

Ураження нирок при псоріатичному артриті

ПсА — хронічна запальна хвороба суглобів, хребта і ентезисів, асоційована із псоріазом. Належить до групи серонегативних спондилоартропатій.

Етіологія ПсА не з'ясована. На сьогодні ідентифіковано 7 генів, відповідальних за розвиток псоріазу, та спостерігається спадкова схильність. При ПсА з підвищеною частотою виявляються антигени головного комплексу гістосумісності HLA: B13, B17, B27, B38, DR4, DR7. Виявлений також великий комплекс імунних порушень: накопичення запальних цитокінів, особливо ФНП- α , ІЛ-1 і -6, гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулюючого фактора тощо.

Класифікація ПсА, як і попередніх описаних ревматичних хвороб, має 7 розділів за В.В. Бадюкіним (1995) [1]. Серед клінічних форм виділяють злоякісну та поєднану з іншими ревматичними хворобами (хвороби сполучної тканини, ревматизм, подагра, хвороба Рейтера). Серед системних проявів є вказівка на хронічний ГН, амілоїдоз внутрішніх органів, зокрема нирок.

Діагностичні критерії ПсА засновані, в основному, на бальній системі накопичення ознак, як клінічних, так і лабораторних.

Ураження нирок спостерігаються в 34 % випадків, аналогічні тим, що зустрічаються при РА та АС. Гостро стоїть питання про медикаментозні нефропатії, оскільки при ПсА як базисна терапія застосовуються солі золота (сумарна доза ризику — 500–650 мг), після прийому яких розвивається хронічний ІН. Потенційно загрозливим є і призначення D-пеніциламіну, накопичення його в організмі може спричинити розвиток ГН.

Отже, у разі ревматичних хвороб, при яких одними з основних органів-мішеней є суглоби різної локалізації, ураження нирок зустрічаються часто, в середньому у 20–30 % хворих; гломерулярні імунно-

запальні хвороби — у випадках, коли ревматична хвороба наближається за своїм перебігом до системного запального процесу; АА-амілоїдоз — у випадках тривалого активного суглобового процесу; тубулоінтерстиціальні ураження — при лікуванні НПЗП та анальгетиками.

Найбільшу проблему становлять НПЗП-асоційовані нефропатії, з огляду на їхній прогресуючий характер і зниження функціонального стану нирок, що унеможливує подальший прийом цих засобів як складової частини терапії РА, АС, ПсА, ЮРА.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Національний підручник з ревматології / за ред. Коваленка В.М., Шуби Н.М. — К.: МОПІОН, 2013. — С. 381-436.
2. Практичні рекомендації KDIGO з гломерулонефриту // Почка. — 2012. — № 1. — С. 19-30.
3. Современные подходы к лечению амилоидоза / Л.В. Козловская, В.В. Рамеев // Современная медицинская наука. — 2012. — № 1. — С. 4-15.
4. Хроническая болезнь почек / [Батюшин М.М., Терентьев В.П., Дмитриева О.В., Повилайтите П.Е.]. — Элиста: ЗАОР НПП «Джангар», 2009. — 126 с.
5. Муравьев Ю.В. Генно-инженерные биологические препараты в лечении АА-амилоидоза у больных РА // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 2. — С. 66-70.

6. Saliman M.M., Hyrich K.L., Lunt M., Watson K.D., Symmons D.D., Ashcroft D.M. The British Society of Rheumatology biologics Register (BSRBR). Effectiveness of Rituximab in Patients with Rheumatoid Arthritis / Observational Study from the BSRBR // J. Rheumatol. — 2012 Feb. — № 39(2). — P. 240-246.

7. Лечение амилоидоза / Козловская Л., Рамеев В., Саркисов И.М. // Врач. — 2007. — № 6. — С. 38-41.

8. Шулуток Е.И. Нефрология-2002, современное состояние проблемы / Е.И. Шулуток. — СПб.: Ренкор, 2002. — С. 780.

9. Нефрология: рук-во для врачей / под ред. Тареевой И.Е. — М.: Медицина, 2009. — 688 с.

10. Поражения почек, обусловленные ревматическими заболеваниями / под ред. Колесника Н.А. — К., 2004. — 259 с.

11. Segasothy M., Samad S.A., Zulfigar A., Bennett W.M. Chronic renal disease and papillary necrosis associated with the long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as the sole or predominant analgesic // Am. J. Kidney Dis. — 1994 Jul. — Vol. 24, № 1. — P. 17-24.

12. Calvo-Alen J., De Cos M.A., Rodriguez-Valverde V., et al. Subclinical renal toxicity in rheumatic patients receiving long-term treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs // J. Rheumatol. — 1994. — V. 21. — P. 1742-1747.

13. Анкилозирующий спондилоартрит / Р.В. Джонсон. — // Вест С.Дж. Секреты нефрологии (Пер. с англ.). — М.: БИНОМ; СПб.: Невский Диалект. — С. 305.

Отримано 20.04.2017 ■

Таран О.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Поражение почек при некоторых ревматических болезнях

Резюме. Ревматические болезни с висцеральными проявлениями, в том числе и поражениями почек, или формирование почечных осложнений при изолированных костных, мышечных или суставных проявлениях ревматической болезни представляют потенциальную угрозу как течению болезни, так и ее прогнозу. Гломерулярные иммуновоспалительные заболевания возникают в случаях, когда ревматическая болезнь приближается по своему течению к системному воспалительному процессу; АА-амилоидоз — в случаях длительного активного суставного процесса, тубулоинтерстициальные поражения — при лечении нестеро-

идными противовоспалительными препаратами и анальгетиками. Прогрессирующий характер поражения почек при ревматических болезнях в направлении почечной недостаточности и развитие терминальной ее стадии представляют проблему для индивидуума в плане его жизнедеятельности в условиях заместительной почечной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилоартрит; псориатический артрит; АА-амилоидоз; интерстициальный нефрит; цитостатики; биологические агенты; нестероидные противовоспалительные препараты

О.И. Таран

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Kidney damage in some rheumatic diseases

Abstract. Rheumatic disease with visceral manifestations pose a potential problem for the disease course and its prognosis. Such visceral manifestations may include kidney damage or complications, particularly in certain cases bone, joint and muscular manifestations of rheumatic disease. Glomerular immune inflammatory diseases appear in cases where the rheumatic disease progresses to the point of becoming a systemic inflammatory process; AA-amyloidosis appears in cases of prolonged active articular process; while tubulo-interstitial

lesion occurs during the treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics. Progressive nature of kidney failure in rheumatic diseases, leading to the development of terminal renal insufficiency, presents a problem for the affected individuals in terms of their ability to live in conditions of renal replacement therapy.

Keywords: rheumatoid arthritis; ankylosing spondylarthritis; psoriatic arthritis; AA-amyloidosis; interstitial nephritis; cytotoxic agents; biological agents; non-steroidal anti-inflammatory drugs

Симпозіум № 231 «Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах»

Проводять: кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, Донецький національний медичний університет

Рекомендовано: нефрологам, ревматологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся зі статтю **О.І. Таран** «Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах», що надрукована на с. 58–64 цього номера журналу.

Питання до симпозіуму № 231 «Ураження нирок при деяких ревматичних хворобах»

1. Вкажіть основний варіант ураження нирок при РА на тлі застосування НПЗП:

- А. Гломерулонефрит.
- Б. Васкуліт.
- В. Амілоїдоз.
- Г. Інтерстиціальний нефрит.
- Д. Інфекції нирок і сечовивідних шляхів.

2. Що таке серопозитивний РА?

- А. Наявність антинуклеарного фактора в сироватці крові.
- Б. Високий вміст СРБ.
- В. Відсутність РФ у сироватці крові.
- Г. Титр РФ понад 1 : 16.
- Д. Титр РФ понад 1 : 32.

3. Який із наведених лікарських засобів є блокаторм рецепторів до ІЛ-6?

- А. Тоцилізумаб.
- Б. Ритуксимаб.
- В. Інфліксимаб.
- Г. Адаліумаб.
- Д. Енбрел.

4. Який із базисних біологічних агентів може застосовуватися як монотерапія РА?

- А. Тоцилізумаб.

- Б. Ритуксимаб.
- В. Адаліумаб.
- Г. Енбрел.
- Д. Інфліксимаб.

5. Який із наведених базисних біологічних агентів належить до блокаторів ФНП- α ?

- А. Тоцилізумаб.
- Б. Ритуксимаб.
- В. Перитумаб.
- Г. Адаліумаб.
- Д. Даклізумаб.

6. Який тип амілоїдозу розвивається при РА?

- А. AL-амілоїдоз.
- Б. ATTR-амілоїдоз.
- В. AАpoAI-амілоїдоз.
- Г. AA-амілоїдоз.
- Д. AFib-амілоїдоз.

7. Яким ушкодженням характеризується хвороба Бехтерева?

- А. Моноартритом.
- Б. Анкілозом колінних суглобів.
- В. Ушкодженням крижово-здухвинних з'єднань.
- Г. Ушкодженням суглобів щелепи.
- Д. Ушкодженням дрібних суглобів кистей.

8. Вкажіть основний варіант ураження нирок при АС:

- А. Гострий гломерулонефрит.
- Б. Сечокам'яна хвороба.
- В. Гіпернефрома.
- Г. Інтерстиціальний нефрит.
- Д. Кісти нирок.

9. Що таке ЮРА?

- А. Гетерогенне захворювання.
- Б. Моно-, олігоартрит.
- В. РА з вісцеритами.
- Г. РА високого ступеня активності.
- Д. РА та ураження синусів.

10. Системну терапію глюкокортикоїдами при ПсА призначають:

- А. Молодим особам.
- Б. За наявності протипоказань до НПЗП.
- В. При неефективності сульфасалазину.
- Г. При резистентності до інгібіторів ФНП- α .
- Д. При неефективності солей золота.

11. На тлі застосування якого НПЗП частіше розвивається медикаментозний ГН?

- А. Німесулід.
- Б. Целекоксиб.
- В. Ібупрофен.
- Г. Вольтарен.
- Д. Метиндол.

12. Які препарати не призначають для лікування РА при нирковій недостатності?

- А. Глюкокортикоїди.
- Б. Сульфасалазин.
- В. Німесулід.
- Г. Азатиоприн.
- Д. Метотрексат.

13. Який метод дослідження верифікує тип ураження нирок?

- А. Імунологічні показники крові.
- Б. Екскреторна урографія.
- В. Реносцинтиграфія.
- Г. Біопсія нирки.
- Д. Біопсія слизової оболонки прямої кишки.

14. Препаратом вибору при лікуванні АА-амілоїдозу у випадку РА й АС є:

- А. Колхіцин.
- Б. Целікоксиб.
- В. Інфліксимаб.
- Г. Ритуксимаб.
- Д. Циклоспорин А.

15. Який з наведених станів є фактором ризику ураження нирок при лікуванні НПЗП у випадку РА і АС?

- А. Гіперурикемія.
- Б. Ожиріння.
- В. Хвороби печінки.
- Г. Цукровий діабет.
- Д. Хронічна обструктивна хвороба легень.

Підготувала О.І. Таран ■

Симпозіум № 232 «Метаболічний синдром і ризик хронічної хвороби нирок»

Проводять: кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, Донецький національний медичний університет

Рекомендовано: нефрологам, ендокринологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся зі статтею **О.О. Мельника** «Метаболічний синдром і ризик хронічної хвороби нирок», що надрукована на с. 11–21 цього номера журналу.

Питання до симпозіуму № 232 «Метаболічний синдром і ризик хронічної хвороби нирок»

1. У якому році міжнародні медичні організації опублікували висновок для гармонізації критеріїв метаболічного синдрому?

- А. 1998 р.
- Б. 1999 р.
- В. 2003 р.
- Г. 2005 р.
- Д. 2009 р.

2. Які критерії необхідно використовувати для діагностики метаболічного синдрому?

- А. Підвищення рівня тригліцеридів.
- Б. Підвищення тиску крові.
- В. Збільшення окружності талії, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, підвищення тиску крові, підвищення глюкози натще (підтвердження 3 критеріїв із 5).
- Г. Зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності.
- Д. Збільшення окружності талії.

3. Критерієм метаболічного синдрому при збільшенні окружності талії є така величина:

- А. У чоловіків: > 90 см; у жінок: > 70 см.
- Б. У чоловіків: > 94 см; у жінок: > 80 см.

- В. У чоловіків: > 104 см; у жінок: > 90 см.
- Г. У чоловіків: > 106 см; у жінок: > 95 см.
- Д. У чоловіків: > 108 см, у жінок: > 100 см.

4. Критерієм метаболічного синдрому є підвищення рівня тригліцеридів:

- А. $\geq 2,7$ ммоль/л.
- Б. $\geq 2,3$ ммоль/л.
- В. $\geq 2,0$ ммоль/л.
- Г. $\geq 1,9$ ммоль/л.
- Д. $\geq 1,7$ ммоль/л.

5. Критерієм метаболічного синдрому є підвищення рівня глюкози натще:

- А. $\geq 5,6$ ммоль/л.
- Б. $\geq 6,1$ ммоль/л.
- В. $\geq 6,5$ ммоль/л.
- Г. $\geq 6,8$ ммоль/л.
- Д. $\geq 7,1$ ммоль/л.

6. Критерієм метаболічного синдрому є зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності:

- А. У чоловіків: < 1,4 ммоль/л; у жінок: < 1,8 ммоль/л.

- Б. У чоловіків: < 1,2 ммоль/л; у жінок: < 1,6 ммоль/л.
- В. У чоловіків: < 1,0 ммоль/л; у жінок: < 1,3 ммоль/л.
- Г. У чоловіків: < 0,9 ммоль/л; у жінок: < 1,1 ммоль/л.
- Д. У чоловіків: < 0,7 ммоль/л; у жінок: < 0,9 ммоль/л.

7. Критерієм метаболічного синдрому є підвищення тиску крові:

- А. Систолічний АТ \geq 120 мм рт.ст. і/або діастолічний \geq 80 мм рт.ст.
- Б. Систолічний АТ \geq 130 мм рт.ст. і/або діастолічний \geq 85 мм рт.ст.
- В. Систолічний АТ \geq 140 мм рт.ст. і/або діастолічний \geq 90 мм рт.ст.
- Г. Систолічний АТ \geq 150 мм рт.ст. і/або діастолічний \geq 95 мм рт.ст.
- Д. Систолічний АТ \geq 160 мм рт.ст. і/або діастолічний \geq 95 мм рт.ст.

8. При метаболічному синдромі, що триває понад 9 років, збільшується ризик розвитку хронічної хвороби нирок:

- А. На 20 %.
- Б. 30 %.
- В. 40 %.
- Г. 50 %.
- Д. 60 %.

9. Ниркова дисфункція як результат інсулінорезистентності пов'язана:

- А. З активацією ренін-ангіотензинової системи.
- Б. Підвищенням ангіотензину II.
- В. Підвищенням альдостерону.
- Г. Зменшенням ендотеліальної продукції оксиду азоту, оксидативним стресом.
- Д. Усе перераховане правильне.

10. Ожиріння, асоційоване з дисфункцією нирок, проявляється:

- А. Підвищеною альбумінурією й протеїнурією.
- Б. Гломеруломегалією.
- В. Гломерулопатією.
- Г. Гломерулосклерозом.
- Д. Усе перераховане правильне.

11. Незалежними факторами ризику при хронічній хворобі нирок є:

- А. Підвищений рівень тригліцеридів і низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності.
- Б. Хіломікрони.
- В. Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.
- Г. Холестерин ліпопротеїнів низької щільності.
- Д. Загальний холестерин.

12. При зростанні індексу маси тіла швидкість клубочкової фільтрації:

- А. Збільшується.
- Б. Збільшується несуттєво.
- В. Спостерігається стійке зменшення.
- Г. Зменшується несуттєво.
- Д. Не змінюється.

13. Пацієнти з метаболічним синдромом мають ризик хронічної хвороби нирок, вищий:

- А. У 1,5 раза.
- Б. 2,5 раза.
- В. 3 рази.
- Г. 3,5 раза.
- Д. 4 рази.

14. Найбільш вивченими біологічно активними речовинами при ураженні нирок, що виділяються адипоцитами, є:

- А. Лептин, фактор некрозу пухлини α , резистин, ІАП типу 1.
- Б. Білок, що стимулює ацетилювання (ASP), білок агуті.
- В. Трансформуючий фактор росту β , інсуліноподібний фактор росту 1.
- Г. Матриксні металопротеїнази.
- Д. Стероїди.

15. Факторами ризику хронічної хвороби нирок при метаболічному синдромі є:

- А. Інсулінорезистентність, ожиріння, дисліпідемія, підвищений рівень артеріального тиску.
- Б. Активні форми кисню.
- В. Запальні цитокіни.
- Г. Посилення активності факторів коагуляції, гальмування фібринолітичної системи.
- Д. Усе перераховане правильне.

Підготував О.О. Мельник ■

Симпозіум № 233 «Ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище»

Проводять: кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, Донецький національний медичний університет.

Рекомендовано: нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з матеріалом «Клінічні практичні керівництва з ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²). Найкраща європейська ниркова практика», що надрукований на с. 49–51 цього номера журналу.

Питання до симпозіуму № 233 «Ведення пацієнтів похилого віку з хронічною хворобою нирок стадії 3б або вище»

1. При 3б стадії ХХН:

- А. рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м².
- Б. рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м².
- В. рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м².
- Г. рШКФ < 90 мл/хв/1,73 м².
- Д. рШКФ < 15 мл/хв/1,73 м².

2. Який параметр слід використовувати в літніх пацієнтів для оцінки функції нирок?

- А. Креатинін сироватки крові.
- Б. Креатинін сироватки крові разом із сечовиною.
- В. Реносцинтиграфію.
- Г. Оцінювальні рівняння рШКФ.
- Д. Будь-який метод із вищеназваних.

3. Якому рівнянню слід віддавати перевагу при визначенні рШКФ?

- А. EPI.
- Б. MDRD.
- В. Кокрофта — Гаулта.
- Г. Будь-яке може бути використане.
- Д. Усі відповіді неправильні.

4. Одним із найкращих методів визначення рШКФ є рівняння:

- А. Креатинін-цистеїну від Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (EPI).
- Б. MDRD.
- В. Клініки Майо.
- Г. Кокрофта — Гаулта.
- Д. Реберга — Тареева.

5. Який параметр слід використовувати в літніх пацієнтів з метою встановлення дози препаратів, що призначаються?

- А. Слід брати до уваги функції нирок при призначенні препаратів, активні форми або метаболіти яких виділяються печінкою.
- Б. Слід брати до уваги функції нирок при призначенні препаратів, активні форми або метаболіти яких фільтруються нирками.
- В. Слід брати до уваги функції нирок при призначенні препаратів, активні форми або метаболіти яких фільтруються нирками й виділяються печінкою одночасно.
- Г. Усі відповіді неправильні.
- Д. Усі відповіді правильні.

6. Регулярне вимірювання сироваткової концентрації для препаратів із вузьким токсичним/терапевтичним діапазоном показано:

- А. Тільки пацієнтам із термінальною ХНН.
- Б. Тільки дітям із ХХН.
- В. Літнім пацієнтам.
- Г. Усім пацієнтам.
- Д. Усі відповіді правильні.

7. Різний ступінь зв'язування молекули медичного препарату із білками крові потребує:

- А. Урахування цільової дози медикаменту.
- Б. Корекції альбумінемії.
- В. Корекції глобулінів крові.
- Г. Призначення водного навантаження.
- Д. Усі відповіді правильні.

8. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування прогресування ХНН у літніх пацієнтів зі рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²?

- А. MDRD.
- Б. EPI.
- В. Рівняння клініки Майо.
- Г. Рівняння ризику розвитку ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation — KFRE).
- Д. Реносцинтиграфія.

9. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування смертності в літніх або ослаблених пацієнтів із рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²?

- А. Шкала Bansal для передбачення індивідуального 5-річного ризику смерті до термінальної ХНН у неослаблених пацієнтів літнього віку з ХХН 3–5-ї стадії.
- Б. Шкала Sorey для передбачення індивідуального 5-річного ризику смерті до термінальної ХНН у неослаблених пацієнтів літнього віку з ХХН 3–5-ї стадії.
- В. Шкала Advance для передбачення індивідуального 5-річного ризику смерті до термінальної ХНН у неослаблених пацієнтів літнього віку з ХХН 3–5-ї стадії.
- Г. Шкала Consol для передбачення індивідуального 5-річного ризику смерті до термінальної ХНН у неослаблених пацієнтів літнього віку з ХХН 3–5-ї стадії.
- Д. Усі відповіді неправильні.

10. Для прогнозування ризику смертності в пацієнтів літнього віку з ХХН 5-ї стадії пропонується використовувати шкалу:

- А. Mustang.
- Б. Popel.
- В. Fordo.
- Г. Renor.
- Д. Renal Epidemiology and Information Network (REIN).

11. Що є найкращим альтернативним способом для оцінки зниження функціонального стану в ослаблених та/або пацієнтів літнього віку з пізніми стадіями ХНН?

- А. Прості методи оцінки, включаючи самостійне звітування та функціональні проби (сісти-встати, швидкість ходи або 6-хвилинна ходьба).
- Б. Холтерівське моніторування.
- В. Тредміл-тест.
- Г. 30-хвилинна ходьба.
- Д. Підняття 4 кг на висоту голови.

12. Чи існують ефективні заходи для підвищення функціонального стану в літніх пацієнтів з нирковою недостатністю (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м² або на діалізі)?

- А. Фізичні вправи, що позитивно впливають на функціональний стан пацієнтів літнього віку з ХХН стадії 3b або вище.
- Б. Велотренажер.
- В. Гра на духових інструментах.
- Г. Гра в шахи.
- Д. Розв'язування кросвордів.
- Е. Складання пазлів.

13. Що є найкращою альтернативою для оцінки нутритивного стану пацієнтів похилого віку з пізньою ХХН 3b або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) або тих, хто на діалізі?

- А. Звітування за меню.
- Б. Звітування за калоріями на добу.
- В. Звітування за білками/жирами на добу.
- Г. Суб'єктивна глобальна оцінка (subjective global assessment — SGA).
- Д. Усі відповіді правильні.

14. Для оцінки статусу живлення може бути використана шкала, що враховує:

- А. Рівень сироваткового альбуміну, індекс маси тіла, креатинін сироватки й нормалізований зміст білка та азоту.
- Б. Лише рівень сироваткового альбуміну.
- В. Лише індекс маси тіла.
- Г. Лише рівень білка та азоту.
- Д. Усі відповіді неправильні.

15. Які заходи є ефективними в покращанні стану живлення ослаблених пацієнтів/пацієнтів похилого віку з пізньою ХНН (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) або тих, які на діалізі?

- А. Дієтична консультативна допомога.
- Б. Консультація психолога.
- В. Консультація ендокринолога.
- Г. Консультація уролога.
- Д. Усі відповіді правильні.

Підготував: проф. Д. Іванов ■



Всесвітній день нирки в Україні — 2017

З 2006 року у світі започатковано проведення Всесвітнього дня нирки (WKD — World Kidney Day), що на сьогодні вже проводиться в понад 150 країнах. Протягом 7 років кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика є організатором WKD в Україні, адреса події — <http://www.worldkidneyday.org/event/wkd-in-ukraine-2/>. У цьому році науково-практична конференція «Хвороби нирок і ожиріння» була проведена в пацієнт-орієнтованому напрямку в одному із найстаріших медичних закладів — Олександрівській клінічній лікарні м. Києва (заснована в 1895 році).

Конференцію відкрили академік НАМН України, член-кор. НАН України, проф. **Любомир Антонович Пиріг** — фундатор української клінічної нефрології та головний лікар Олександрівської лікарні **Людмила Петрівна Антоненко**. Л.А. Пиріг зупинився на історії Всесвітнього дня нирки, ініціативі кафедри нефрології та мультидисциплінарному підході в нефрології. Л.П. Антоненко привітала наближення наукових знань до практичної ланки охорони здоров'я та щиро підтримала захід.

Першу доповідь у вигляді майстер-класу зробив проф. **Дмитро Дмитрович Іванов** — «ХХН і ожиріння». Доповідач дав визначення терміна «ожиріння», показав його ризики для людей та зупинився на тих, хто має ХХН (зворотна епідеміологія: зайва вага тіла супроводжується кращою виживаністю в людей із ХХН), навів послідовність диференційованої антигіпертензивної терапії залежно від факторів ризику, показав ускладнення ожиріння, зокрема інфекції сечової системи.

Проф. Д.Д. Іванов проаналізував різний терапевтичний підхід у лікуванні інфекцій сечової системи в



Академік Л.А. Пиріг



Професор Д.Д. Іванов

Україні та Європі. У нас у країні зазвичай у лікуванні циститу використовують уроантисептики, а саме фурамаг, макмірор та бісептол. Останній з огляду на європейські дані використовується обмежено. Навпаки, італійський препарат макмірор, дозволений для використання в країні-виробнику для вагітних і немовлят, досить широко призначають в Україні з 6-річного віку та жінкам.

До переваг макмірору відносять широкий спектр дії на грамнегативну, грампозитивну флору, деякі збудники гінекологічних інфекцій, тому його ефективно використовують при супутніх вульвовагінітах та для профілактичної терапії після перенесених циститів у дівчаток і жінок різних вікових груп, у тому числі тих, які страждають від цукрового діабету та ожиріння.

Досвід європейських фахівців спирається на призначення антибіотиків не лише за наявності пієлонефриту, але й при циститі та безсимптомній бактеріурії. Єдиний препарат групи нітрофуранів — нітрофурантоїн, що набагато токсичніший за фурамаг, не призначається часто. Імовірно, саме

це і є причиною того, що Європа стала на порозі тотальної антибіотикорезистентності, у тому числі в лікуванні інфекцій сечових шляхів. Європейська асоціація урологів бачить вирішення проблеми у відмові від застосування будь-яких антибактеріальних засобів, по можливості, при циститах, вбаваючи альтернативу в фітопрепаратах.

Підстави для оптимізму дають дослідження з ефективного застосування як монотерапії фітонірингового препарату канефрон Н при неускладнених гострих циститах, проводиться дослідження з альтернативного призначення канефрону Н при безсимптомній бактеріурії (порівняно з фосфоміцином). Доповідачем наголошено, що проблема антибіотикорезистентності є такою актуальною в Україні, імовірно, з причини вибору як препарату першої лінії макмірору й фурамагу при лікуванні циститів. Проте закордонний досвід стає для нас досить цікавим і вже застосовується на практиці. Важливим стало й те, що канефрон Н у Німеччині вже дозволений для призначення вагітним за показаннями.

Доцент кафедри нефрології **Олена Іванівна Таран** виступила з цікавою доповіддю «Сучасні уявлення про ураження нирок при ожирінні». Доповідач докладно розповіла про ризики, що несе ожиріння, подала інформацію стосовно розвитку ХХН, охарактеризувала методи лікування та профілактики при таких станах із практичної точки зору нефролога та лікаря загальної практики.

Віктор Григорович Сердюк, президент Всеукраїнської ради захисту прав та безпеки пацієнтів, виступив із доповіддю «Доступність ранніх прогностичних біомаркерів нирок — основа своєчасної профілактики й персоналізованої медицини». Ця програма була започаткована за сприяння кафедри нефрології та НЗТ НМАПО імені П.Л. Шупика в містах Києві та Дніпрі та стала успішним проектом, зокрема, для виявлення хронічних хвороб нирок у вагітних.

Завідувач кафедри загальної практики — сімейної медицини професор **Олексій Миколайович Корж** запропонував до уваги присутніх дуже змістовну доповідь «Профілактика ХХН у пацієнтів із метаболічним синдромом». Метаболічний синдром нерідко є основою для розвитку цукрового діабету 2-го типу й подальшого формування діабетичної хвороби нирок. Як розірвати цей ланцюг, призначити правильне лікування та профілактизувати ускладнення, ви може дізнатися в повній версії доповіді на порталі YouTube.

Доцент кафедри нефрології та НЗТ, декан терапевтичного факультету НМАПО імені П.Л. Шупика **Стела Вікторівна Кушніренко** викликала жвавий інтерес лікарів доповіддю «Ожиріння і гіперурикемія». Підвищення сечової кислоти було блискуче висвітлене у віковому аспекті з багатьма клінічними випадками, що яскраво ілюстрували проблему ожиріння та його ускладнень.

К.б.н. **Олександр Олександрович Мельник** вже вдруге виступив перед нефрологічною спільнотою після успішного дебюту на конференції REENA у вересні 2016 із класичною презентацією «Метаболічний синдром і ураження нирок». Учасники конференції мали змогу поглибити свої знання щодо лабораторних підходів та нюансів визначення різних сторін метаболічного синдрому з позицій сучасної діагностики.

Лікар нефрологічного відділення Олександрівської лікарні **Наталія Олександрівна Коломійчук** зробила доповідь «Метаболічний синдром і ХХН (клінічний випадок)», у якій охарактеризувала практичну сторону нефрологічної практики. Наведений випадок став предметом класичного мультидисциплінарного розбору, що потребував глибоких знань лікарів Олександрівської лікарні.

Доцент **Тетяна Борисівна Бевзенко** виступила із спільною з проф. **Оленою Олександрівною Дядик**, проф. **Дмитром Дмитровичем Івановим** та проф. **Іриною Юрійівною Головач** доповіддю «Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування (майстер-клас)». Сучасні настанови EULAR, дискусійні питання, морфологічна характеристика

уражень, сучасна терапія були всебічно висвітлені в цій доповіді.

Доцент **Тетяна Василівна Буднік** виступила із доповіддю «Можливості медикаментозної корекції сечокам'яної хвороби», в котрій зазначила, що сучасний комплексний підхід до дослідження уролітіазу дозволив розглядати метаболічний синдром як фактор ризику й вважати сечокам'яну хворобу (СКХ) компонентом метаболічного синдрому. Також було нагадано, що комбіновані препарати цитрату натрію і цитрату калію вважають універсальними для лізису уратних і метафілактики кальцієвих конкрементів згідно з останніми рекомендаціями EAU (2013).

Залишаючи певну інтригу щодо детального змісту доповідей, ми спрямовуємо читачів до ресурсу компанії **GT-medical**, яка надала технічну допомогу в організації Всесвітнього дня нирки, що дозволило всі виступи подати на відеоканалі — https://www.youtube.com/playlist?list=PLuu-cvt9TXX5ntD_i4tNteJ0wzLm75dW.

Матеріал надано оргкомітетом конференції ■





Шановні колеги!

15 вересня в «Grand Admiral Resort & SPA» (Ірпінь) відбудеться щорічний міжнародний курс післядипломної освіти REENA™ «Era of Personalised Pediatric Nephrology: from Guidelines to Individualized Practice» разом із науково-практичною конференцією з нефрології та установчим з'їздом діалізологів. Цей захід планується до проведення

кафедрою нефрології і НЗТ НМАПО імені П.Л. Шупика під патронатом IPNA/ESPN згідно з проектом реєстру конференцій МОЗ України 2017 року.

В програмі заходу — питання перебігу хронічної хвороби нирок у віковому аспекті, індивідуалізації терапії та сучасних підходів до лікування.

**Запрошуємо до участі.
Слідкуйте за інформацією на сайті**

www.nephrology.kiev.ua

Пам'ятка для пацієнта щодо фізичної активності при хронічній хворобі нирок

Фізична активність позитивно впливає на загальне здоров'я та функціональний стан нирок у людей, які страждають від хронічної хвороби нирок. Основою успішності фізичних вправ є тренування серцево-судинної системи. Намагайтесь дотримуватись таких рекомендацій.

Рационально мати фізичне навантаження щоденно, це краще для вашого здоров'я, ніж вправи 2–3 рази на тиждень. Не уникайте фізичних вправ у неділю.

Тривалість фізичних вправ становить щонайменше 30 хвилин на добу, якщо ваш фізичний стан це дозволяє. Проте не починайте з 30-хвилинних навантажень у випадках, коли ви їх раніше не мали. Починайте з 3–5 хвилин, щодня збільшуйте тривалість на 1–2 хвилини.

Фізичне навантаження залежить від вашого стану. Піші прогулянки є стандартом фізичних навантажень. Біг, як правило, не показаний для людей із хронічною хворобою нирок.

Якщо ваш стан дозволяє, то найкращими для продовження тривалості життя є аеробні фізичні навантаження: плавання, ігри із ракеткою, йога (пілатес), ходьба із цільовою тривалістю понад 30 хвилин на добу.

Якщо ви не ходите або отримуєте сеанси нирково-замісної терапії, робіть вправи для рук і ніг, а саме 5–8 сеансів, тривалість кожного — 4–6 хвилин, поступово їх збільшуйте.

Регулярність більш важлива, ніж сам обсяг навантаження.

Це корисно і приємно.

Підготував проф. Д. Іванов ■

Если вы хотите приобрести одну из книг наложенным платежом, вам нужно позвонить к нам в интернет-магазин и сделать заказ:
+380 (44) 223-27-42, +380 (67) 325-10-26.

Книги можно приобрести в фирменном магазине медицинской литературы «БУКВАМЕД»:

Киев, 04112, ул. Дорогожицкая, 9, НМАПО им. П.Л. Шупика
Телефоны: +380 (44) 353-72-45, +380 (99) 095-24-94, +380 (98) 761-70-10.

Подробнее о книгах на сайте WWW.BOOKVAMED.COM.UA

НЕФРОЛОГИЯ		
Н04047	Анемия при хронической болезни почек: руководство / Давыдкин И.Л., Шутов А.М., Ромашева Е.П. и др. — 64 с.	107,00
Н04039	Гидронефроз: руководство / Под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. — 208 с.	317,00
Н04035	Диагностика и лечение болезней почек: руководство / Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. — 384 с.	335,00
Н04024	Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей: Руководство для врачей / М.С. Игнатова, О.В.Шатохина. — 288 с.	168,00
Н04056	Діагностика та лікування хвороб нирок / Свінціцький А.С., Мойсеєнко М.Д. — 404 с.	120,00
Н04045	Клинический диализ / Ахмад Сугейл. — 304 с.	706,00
Н04027	Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / Д.Д. Иванов. — 200 с.	110,00
Н04042	Мочекаменная болезнь. Вопросы лечения и реабилитации: руководство / Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Каблова И.В. — 224 с.	261,00
Н04053	Мочекаменная болезнь. Руководство для врачей / И.С.Колпаков. — 368 с.	387,00
Н04026	Нефрология и урология: Учеб.пособие / А.С. Чиж, В.С. Пилотович, В.Г. Колб. — 464 с.	49,00
Н04037	Нефрология. Ревматология: учебник / Под ред. Н.А. Буна, Н.Р. Колледжа, Б.Р. Уолкера, Д.А.А. Хантера. — 240 с.	446,00
Н04018	Нефрология: главные аспекты. - 2-е изд., перераб. / В.М. Мавродий. — 64 с.	35,00
Н04030	Нефрология: учебное пособие / М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, А.М. Осадчук. — 168 с.	142,00
Н04043	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (2-ге вид., переробл.) / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 400 с.	252,00
Н04051	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (3-те вид., переробл.), мягкий переплет / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 460 с.	200,00
Н04052	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (3-те вид., переробл.), твердый переплет / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 464 с.	280,00
Н04054	Нефрологія. Національний підручник / Иванов Д.Д., Пиріг Л.А. — 315 с.	320,00
Н04012	Острая почечная недостаточность: руководство / В.М.Ермоленко, А.Ю. Николаев. — 240 с.	189,00
Н04008	Патогенез пиелонефрита / Ю.М. Есилевский.	193,00
Н04005	Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков / С.П. Яцык. — 176 с.	111,00
Н04006	Почечная колика. Руководство для врачей / Л.Е. Белый. — 256 с.	125,00
Н04049	Почечная недостаточность и заместительная терапия / Блэйкли С.	705,00
Н04040	Руководство по нефрологии / Под ред. А.И. Дядыка, Е.А. Дядык. — 600 с.	200,00
Н04055	Судинна патологія нирок / Багрій М.М. — 456 с.	500,00

**Весь ассортимент магазина медицинской книги БУКВАМЕД
на сайте: www.bookvamed.com.ua**



ЖУРНАЛ «ПОЧКИ»

БЛАНК ЗАКАЗА И СЧЕТ-ФАКТУРА

Постачальник ФОП Заславський О.Ю.
ІНН 2425700491, тел. +38 (044) 223-27-42
Р/р 26005210142568 в АТ «ПРОКРЕДИТ БАНК», м. Київ
МФО 320984
Є платником єдиного податку 3-ї групи за ставкою 5 %
Адреса: 04107, м. Київ, а/с № 74

Одержувач _____
Адреса: _____
тел.: _____

Рахунок-фактура № 0000 _____
від «___» _____ р.

Замовлення Без замовлення

№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Журнал «Почки»	4 номера	280,00
			Без ПДВ
			0,00
			Всього:
			280,00



Виписав (ла):

Заславський О.Ю.

По вопросам подписки и оформлению счетов обращайтесь: тел./факс +38 (044) 223-27-42, +38 (067) 325-10-26. E-mail: info@mif-ua.com

КАЖДЫЙ ПОДПИСЧИК ПЕЧАТНОЙ ВЕРСИИ ЖУРНАЛА НА 2017 ГОД ПОЛУЧАЕТ В ПОДАРОК:

- книгу «Нефрологія. Національний підручник»,
под редакцією Пирого Л.А., Іванова Д.Д.
- сертификат магазину «Буквамед»
с 7% скидкой

Мы рады видеть Вас
среди подписчиков
Издательского дома «Заславский»
в 2017 году.

Надеемся, что все наши издания,
которые Вы получите,
будут Вам полезны и интересны.

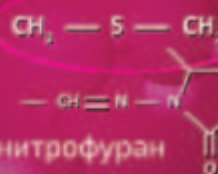
Ждем Вас!

Пишите нам:
Заславский А.Ю.,
а/я № 74, г. Киев, Украина, 04107.



МАКМИРОР

нифуратель, табл. 200 мг



АБСОЛЮТНАЯ УВЕРЕННОСТЬ В ПОБЕДЕ НАД ЦИСТИТОМ!²

- Быстрейшее купирование клинических симптомов цистита³
- Профилактика рецидивов⁴
- Восстановление биоценоза кишечника⁵

6-9
лет

9-12
лет

12 лет и
взрослые



Краткая характеристика лекарственного средства МАКМИРОР таблетки, покрытые оболочкой. Р/С № UA/5045/01/01, приказ МО Украины № 128 от 23.02.2012 г. **Состав:** 1 таблетка содержит нифурателя 200 мг. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой. **Показания:** вульвовагинальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату возбудителями (стафилококки, микороринизмы, трихомонады, грибки, дрожжи, хламидии, гардии рода *Sarbitel*). Заболевания мочеполовой системы (гонит, уретрит, пилонелрит, цистит). **Противопоказания:** известная индивидуальная повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** **Вульвовагинальные инфекции.** Взрослые: 1 таблетка 3 раза в сутки после еды для лечения женщины и ее партнера при возможности. Для местного лечения использовать Максирор комплекс, капсулы вагинальные или Максирор комплекс, крем вагинальный. **Важно:** пациентам, которые используют для лечения только таблетки, необходимо увеличить дозу до 4 таблеток в сутки. Необходимо воздерживаться от сексуальных контактов во время лечения, в другом случае необходимо использовать Максирор комплекс, крем вагинальный перед каждым половым актом. **Дети от 10 лет и старше:** рекомендованная доза составляет 10 мг/кг в сутки, разделенная на 2 приема. Принимать препарат после еды. Длительность лечения составляет в среднем 10 дней. **Инфекции мочевыводящих путей.** Взрослые: рекомендованная доза препарата зависит от тяжести заболевания и составляет 3-6 таблеток в сутки (1х3 или по 200-400 мг) на протяжении 2-3 раз в день после еды. Курс лечения составляет в среднем 1-2 недели. **Дети от 6 лет и старше:** рекомендованная доза составляет 10-20 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на 2 приема. Принимать после еды. Таблетки Максирор при необходимости можно применять для продолжения курса лечения или повторного цикла лечения инфекции мочевыводящих путей. **Побочные реакции.** Нарушения со стороны пищеварительного тракта: редко (<1/10 000); тошнота, вздутие в утробе, диарея, запор, острая рвота (<1/10 000); диарея, диспепсия. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки. Возможные аллергические реакции: очень редко (<1/10 000); высыпания на коже, крапивница, зуд. Нарушения со стороны нервной системы: периферические нейропатии. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.** Клинически значимое взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами не установлено. **Фармакологические свойства.** **Фармакодинамика.** Действующим веществом Максирора является производное нитрофурана - нифуратель. Исследования *in vivo/in vitro* продемонстрировали широкий спектр действия против микроорганизмов, вызывающих инфекции мочеполовой системы, также оказавшие антипротозойную и противогрибковую активность. Нифуратель является противобактериальным средством для грамнегативных и грампозитивных аэробных и анаэробных бактерий. Нифуратель не действует на *Legionella* spp. Нифуратель не вызывает перекрестную резистентность микроорганизмов к другим препаратам. За 30 лет не выявлено ни одного случая резистентности к нифурателю. **Фармакокинетика.** Нифуратель быстро метаболизируется практически во всем тканевом организме. Период полураспада составляет 2,75 ± 0,30 часа. Приблизительно 5,5% нифурателя выводится с мочой в неизмененном виде. Остальная часть выводится в виде метаболитов. Нифуратель не выводится во внутритканевой циркуляции. Для получения дополнительной информации ознакомиться с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. Информация для специалистов здравоохранения и работников фармации по вопросам назначения препарата Максирор, затверждено Национальным Министерством здравоохранения Украины № 128 від 23.02.2012, Р/С № UA/5045/01/01.

1. Dales E., James P. Antibiotic activity of Mifuratel / *Giornale Italiano di Chimioterapia*, 12: 545, 1965. 2. Claret J. The treatment of urinary infection with Mifuratel / *J Clin Microbiol*, 23(4): 1078. 3. Mifuratel in urinary tract infections / *Antonie van Leeuwenhoek*, 1972. 4. Mifuratel in chronic urinary infections. Pagan R.R. et al., The Mansfield Group of Hospital Nephrologists (UK), *Genitourin and Urology Month J J Clin* 1972; 107: 112-116. 5. Кошарникова С.В., Сурдин С.А. Эффективность применения нифурата при лечении рецидивирующего цистита / *Вопросы урологической практики*. 2006. Том 1, № 4. 6. Инструкция для медицинского назначения препарата Максирор, затверждено Национальным Министерством здравоохранения Украины № 128 від 23.02.2012, Р/С № UA/5045/01/01.



Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

Производитель, лицензиат лекарственного средства: ДилеО Фарма, Фармацевтичний С.Р.Л. Воя Волынского, 90 - Киевська Державна - 20088 Рещадина (ЗАРН) - Украина.



04119, г. Киев,
ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
Тел.: (044) 538-01-26
Факс: (044) 538-01-27